

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

1242

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Colette LANHAM-GRESLE

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris
Attachée de Recherches à l'Institut National d'Hygiène
Née le 24 avril 1935, à Aubervilliers (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

1963

ACTION DES CORTICOÏDES
SUR LE
MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

Président : DE SÈZE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Colette LANHAM-GRESLE

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Attachée de Recherches à l'Institut National d'Hygiène

Née le 24 avril 1935, à Aubervilliers (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

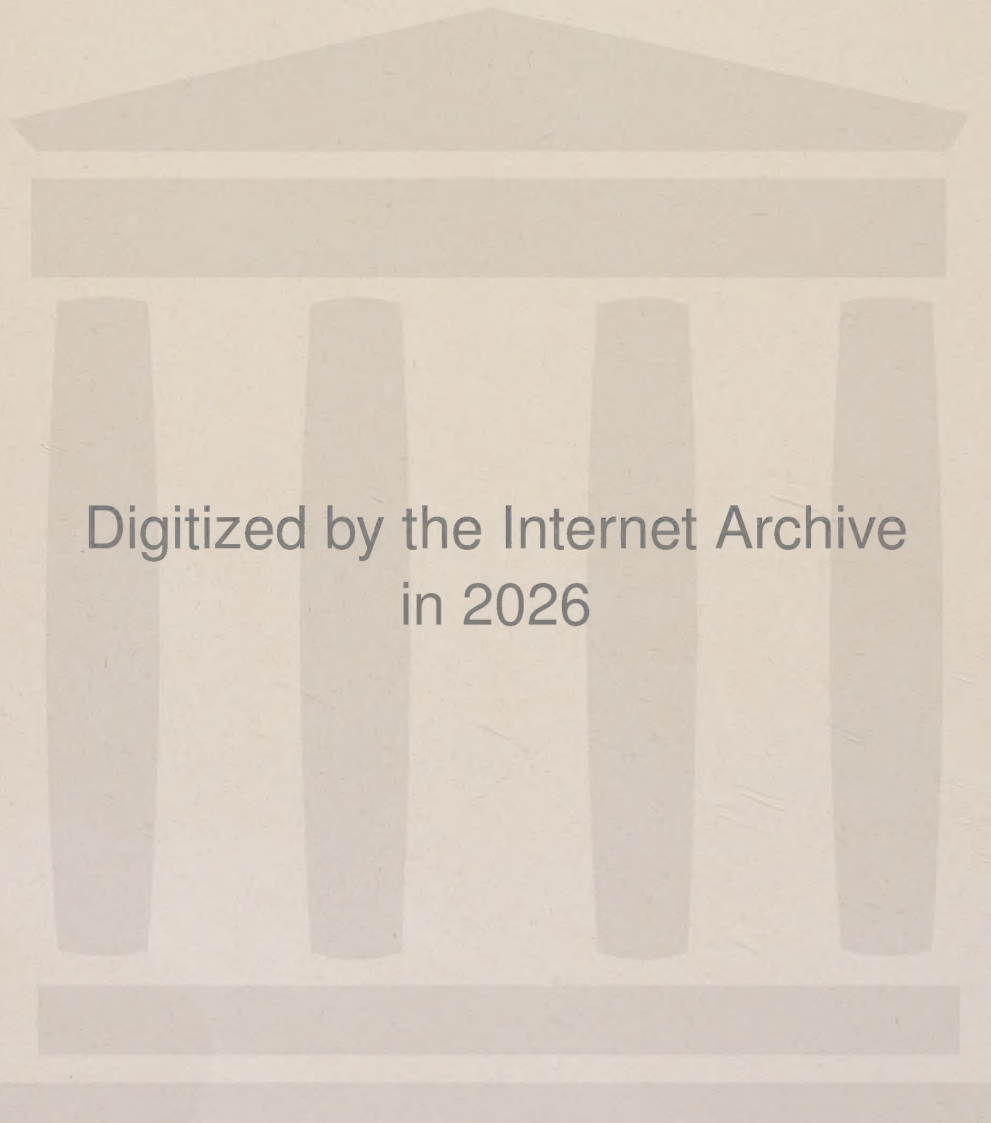
196

ACTION DES CORTICOÏDES
SUR LE
MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

Président : DE SÈZE, Professeur

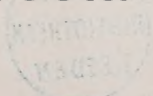
IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550205_0018



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Jean VERNE — 2^e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale . .	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.)	
— <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.)	
— <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . .	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) . .	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) .	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Broussais</i> : SOULIÉ (P.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.) :	
BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> :	
DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . .	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) . . .	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) .	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . .	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . .	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
--------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COLINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.).

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); BUSSER (F.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.); CHRISTOL (D.);
LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JÉROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports :

M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.);
MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*;
MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mlle CORRE-HURST (L.);
M. SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.); DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. DEROBERT (L.), *pr. s. ch.*;
FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail :

M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie :

M. PERTUISET (B.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.);
LE LORIER (G.); LÉVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.);
SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophtalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.);
SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.);
CAUCHOIX (J.); CERBONNET (G.);
CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.);
DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.);
GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART d'ALLAINES (Cl. de);
GERMAIN (A.); LATASSE (J.); LÉVÊQUE (B.);
LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.);
PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique :

M. SCHNEIDER (J.).
Pathologie expérimentale :
MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.);
BOIVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.);
LEPER (J.); MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.);
BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISSAUD (H.);
BROCARD (H.); BUGE (A.); CATINAT (J.);
CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.);
COURRY (C.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.);
FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (I.);
HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.);
MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.);
TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. JOSEPH (R.); LAFOURCADE (J.);
LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.);
POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.);
DURAND (J.); GIRARD, *m. conf.*;
HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.), *m. conf.*, *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m. conf.*;
MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
 MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
 RENAULT (P.).
 Psychiatrie : M. PICHOT (P.).
 Psychiatrie infantile :
 MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.);
 FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).
 Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
 M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.),
m. conf. agr.; M. GRELLET (M.).
 Thérapeutique :
 MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.);
 MARCHE (J.).
 Urologie :
 MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
 QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).
 Clinique chirurgicale :
 MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.),
pr. s. ch.; VERNE (J.-M.).
 Clinique médicale :
 MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
 THIEFFRY (S.).
 Clinique obstétricale :
 MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
 MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).
 Clinique oto-rhino-laryngologique :
 M. MADURO (R.).
 Clinique pédiatrique et puériculture :
 M. LAPLANE (R.).
 Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).
 Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*
 Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)
 Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)
 Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
 Conservateur du Musée d'Histoire de la
 Médecine M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle DUMAITRE (P.)
 Bibliothécaires Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
 Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
 QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Ce travail a été réalisé au
Centre du Métabolisme Phosphocalcique
(unité de l'Institut National d'Hygiène : Pr. BUGNARD)
Centre Viggo Petersen - Service du Pr. de SEZE
Hôpital Lariboisière

A la mémoire de mon Maître
le Docteur André LICHTWITZ
Directeur du Centre du Métabolisme Phosphocalcique
Grand Officier de la Légion d'Honneur

Non seulement il m'a inspiré le
sujet de cette thèse, mais il a
contribué activement à sa conception
et à sa réalisation.

Pendant plusieurs années, j'ai eu
le grand privilège de profiter de
son enseignement. Grâce à l'appui
constant et à l'affection qu'il
m'a toujours témoignés, le travail
à ses côtés était facile et enri-
chissant.

C'est avec émotion que je lui expri-
me ici toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur S. de SEZE
Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Qui me fait le grand honneur
de présider cette thèse.

Son enseignement si vivant et si
dynamique m'a apporté tous les
éléments nécessaires à une étude
complète de la Rhumatologie.

Je lui témoigne ici toute ma re-
connaissance et mon plus profond
respect.

A Monsieur le Docteur D. HIOCO

Directeur du Centre du Métabolisme Phosphocalcique

Maître de Recherches à l'I.N.H.

Dont les conseils judicieux
m'ont été d'un grand secours
dans la réalisation de ce
travail.

A Messieurs les Assistants du Centre
Viggo Petersen

Je remercie en particulier les Docteurs
Ph. BORDIER et L. MIRAVET pour leur collaboration
dévouée.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

E. BERNARD

H. BESNARD

H. PEQUIGNOT

Y.L. LONGUET

L. MICHAUX

P. CASTAIGNE

P. NETTER

ACTION DES CORTICOÏDES SUR LE MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

[illegible]

La survenue de décalcifications au cours du traitement par les corticoïdes ne doit pas nous étonner si on considère leur fréquence au cours de la maladie de Cushing.

En effet, sur les 8 malades présentés en 1932 par CUSHING (48), 6 présentaient une ostéoporose à prédominance rachidienne. De nombreux auteurs ont depuis confirmé ce fait qu'ils attribuaient à une altération de la trame organique de l'os par les hormones corticosurréaliennes : RUSTISHAUSER en 1933 (168), EISENHARDT et THOMSON, 1938 (59), ALBRIGHT 1941 (3), KEPLER 1948 (101), PLOTZ 1952 (150), KNOWLTON 1953 (102), SOFFER (191), CARTER (34), SISSON (183) et WANG (213) en 1956, HOWLAND 1958, IANNACCONNE 1960 (93).

En effet, les auteurs qui ont étudié la fréquence de l'atteinte osseuse au cours de la maladie de Cushing l'évalue aux alentours de 60 à 80 %. EISENHARDT sur 51 sujets rapporte 31 atteintes osseuses, (87 %). KNOWLTON (102) sur 38 malades note 74 % de décalcifications vertébrales : 34 % de fractures dont 11 % de fractures de côtes. SOFFER (191) relève sur 40 cas, 55 % d'ostéopathies et 15 % de fractures (1 fracture du bassin, 1 du tibia, 1 du métatarse, 13 vertèbres et côtes. CARTER (34) sur 17 malades signale 10 atteintes osseuses.

On peut donc considérer l'atteinte osseuse comme un des signes cliniques importants de cette affection.

the first of these is the fact that the
the second of these is the fact that the
the third of these is the fact that the

the fourth of these is the fact that the
the fifth of these is the fact that the
the sixth of these is the fact that the
the seventh of these is the fact that the
the eighth of these is the fact that the
the ninth of these is the fact that the
the tenth of these is the fact that the

the eleventh of these is the fact that the
the twelfth of these is the fact that the
the thirteenth of these is the fact that the
the fourteenth of these is the fact that the
the fifteenth of these is the fact that the
the sixteenth of these is the fact that the
the seventeenth of these is the fact that the
the eighteenth of these is the fact that the
the nineteenth of these is the fact that the
the twentieth of these is the fact that the

Figure 1 illustrates the experimental setup. A subject is seated at a table, looking at a video screen. The screen shows a target (a small circle) and a starting position (a larger circle). A horizontal line indicates the distance between the starting position and the target. The subject's hand is positioned at the starting position. The video screen is connected to a computer system. The computer system is labeled 'Computer' and 'Video screen'. The subject is labeled 'Subject'.

- Symptomatologie :

Elle ne semble pas très particulière. Cependant, les douleurs sont souvent masquées par celles de l'affection traitée, et peu nettes. Il s'agit de dorsalgies ou de lombalgies d'intensité variable. Parfois, seul l'examen radiologique systématique révèle l'atteinte osseuse.

Plusieurs auteurs ont même insisté sur la discrétion des douleurs lors des fractures spontanées (TURIAF, STEINBROCKER, CURTIS). Chez les enfants, BADLEY a également signalé l'indolence fréquente des fractures vertébrales.

- Localisation :

L'atteinte lombopelvienne est la plus fréquente. Sur les 148 malades relevés par SFIKAKIS dans la littérature, il note : 75 % de fractures vertébrales, 12,5 % de fractures du col fémoral, 4 % de fractures du bassin, 4,8 % de fractures de côtes.

Humérus, tibia et péroné, métatarse ont été signalés, mais jamais de décalcification de la voûte du crâne.

Ces fractures sont donc bien différentes de celles qui surviennent chez les polyarthritiques non traités où l'on observe le plus souvent une atteinte des membres. C'est ainsi que BAER (15) sur 14 fractures spontanées dans des cas de polyarthrites chroniques évolutives, non soumises à la corticothérapie, relève seulement une fracture vertébrale. BADLEY (14) chez l'enfant signale le même fait; les enfants non traités se fracturent volontiers les membres, mais seuls ceux qui sont soumis au cortancyl présentent des fractures vertébrales.

SCHMORL (171) suggère pour expliquer la fréquence de cette localisation, une action hormonale s'exerçant de façon préférentielle sur le rachis comme en témoignent les localisations identiques signalées

au cours de la maladie de Cushing.

- Facteurs favorisants :

Tous les auteurs ont longuement discuté la part revenant au traitement dans le déterminisme de cette décalcification, et celle revenant au terrain particulier sur lequel se développe cette complication de la corticothérapie.

Il est bien évident que sa fréquence chez la femme ménopausée, le vieillard, rend discutable le rôle des hormones surrénaliennes dans sa pathogénie.

De plus, l'immobilisation prolongée imposée parfois aux rhumatisants, les troubles protidiques qu'ils présentent, sont des éléments importants à considérer. Il s'agit bien le plus souvent d'un cumul morbide favorisant l'apparition des troubles osseux.

- La durée du traitement :

Elle ne semble guère entrer en jeu, puisque 3 à 5 semaines suffisent parfois à provoquer des fractures spontanées : DEMARTINI (53), BOLAND (24), De SEZE (174), STEINBROCKER (194).

- La dose quotidienne :

semble plus importante à considérer. Mais des accidents peuvent survenir sans autres signes de surdosage (RENIER(162)).

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

RESULTATS DES EXPLORATIONS PHOSPHOCALCIQUES CHEZ LES MALADES
-:-:-:-:-
TRAITES PAR LES CORTICOIDES ET PRESENTANT UNE DEMINERALISATION
-:-:-:-:-

Nous avons examiné 33 malades présentant une déminéralisation radiologiquement nette, traités par les corticoïdes depuis plusieurs mois ou plusieurs années.

Il s'agit dans 31 cas de polyarthrites rhumatismales avec en outre un cas de pemphigus et un cas d'ictère par hépatite. Ce recrutement explique la grande majorité de femmes (27) dans notre groupe de malades. Leur âge varie de 47 à 76 ans (sauf une femme de 27 ans traitée pendant 6 mois pour ictère) - Il est bien évident que ce terrain particulier introduit une cause supplémentaire de déminéralisation et rend discutable la responsabilité des hormones surrénaliennes dans sa pathogénie.

La durée du traitement est très variable, de 4 mois à 10 ans, à des doses quotidiennes toujours supérieures à 10 mg par jour de prednisone.

Au point de vue radiologique : l'aspect est le plus souvent (27 fois) celui d'une transparence accrue de type porotique atteignant le bassin et le rachis avec cernes vertébraux - les tassements multiples (16 fois) sont fréquents, associés ou non à cet aspect.

L'intensité de ces troubles est des plus variables allant de la simple déminéralisation lombopelvienne, de découverte fortuite, aux tassements vertébraux nombreux et invalidants.

4 fois un aspect sale et flou des contours osseux évoque l'ostéomalacie; 2 de ces malades présentent d'ailleurs un trait de LOOSER MILKMAN d'une branche ischio-pubienne et d'un col fémoral :

THE ... OF ...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

Mme LET... et Mme AFC... Dans un cas (Mme BIO...) des fractures des deux cols fémoraux et de deux côtes accompagnent un tassement vertébral. On note encore des fractures de côtes (GUI..., VIR...) associées à une déminéralisation de type porotique et des tassements vertébraux; une fracture de clavicule chez VIR..., chez Mme JAN... une fracture de la branche ischio-pubienne gauche survient en 1959 chez cette femme présentant déjà depuis 2 ans de multiples tassements vertébraux.

I. - LES EXPLORATIONS PHOSPHOCALCIQUES STATIQUES

(Tabl. I)

Elles sont déroutantes étant donné l'aspect peu homogène des résultats obtenus.

En effet, la calciurie est très variable allant de 28 mg (Mme JAC...) à 327 mg (NAR...) - 7 fois seulement supérieure ou égale à 240 mg - le plus souvent normale, comprise entre 75 et 240 mg (20 fois) - 6 fois basse, inférieure à 75 mg.

La calcémie est souvent abaissée, inférieure à 96 mg (21 fois), normale seulement chez 10 malades.

La phosphatémie est la plupart du temps normale, comprise entre 30 et 40 (22 fois); supérieure à 40 mg dans 7 cas, basse 4 fois à 25, 27, 28 et 29 mg.

La phosphaturie est normale. Elle n'est élevée que chez une malade (1015 mg chez Mme GUI...); ailleurs normale ou basse, inférieure à 400 mg (11 fois).

Le rapport phosphaturie/phosphatémie n'est franchement élevé à 35 que dans un cas. Le reste du temps, il est plutôt bas, inférieur à 12, 15 fois.

1. 1951. 2. 1952. 3. 1953. 4. 1954. 5. 1955. 6. 1956. 7. 1957. 8. 1958. 9. 1959. 10. 1960. 11. 1961. 12. 1962. 13. 1963. 14. 1964. 15. 1965. 16. 1966. 17. 1967. 18. 1968. 19. 1969. 20. 1970. 21. 1971. 22. 1972. 23. 1973. 24. 1974. 25. 1975. 26. 1976. 27. 1977. 28. 1978. 29. 1979. 30. 1980. 31. 1981. 32. 1982. 33. 1983. 34. 1984. 35. 1985. 36. 1986. 37. 1987. 38. 1988. 39. 1989. 40. 1990. 41. 1991. 42. 1992. 43. 1993. 44. 1994. 45. 1995. 46. 1996. 47. 1997. 48. 1998. 49. 1999. 50. 2000. 51. 2001. 52. 2002. 53. 2003. 54. 2004. 55. 2005. 56. 2006. 57. 2007. 58. 2008. 59. 2009. 60. 2010. 61. 2011. 62. 2012. 63. 2013. 64. 2014. 65. 2015. 66. 2016. 67. 2017. 68. 2018. 69. 2019. 70. 2020. 71. 2021. 72. 2022. 73. 2023. 74. 2024. 75. 2025. 76. 2026. 77. 2027. 78. 2028. 79. 2029. 80. 2030. 81. 2031. 82. 2032. 83. 2033. 84. 2034. 85. 2035. 86. 2036. 87. 2037. 88. 2038. 89. 2039. 90. 2040. 91. 2041. 92. 2042. 93. 2043. 94. 2044. 95. 2045. 96. 2046. 97. 2047. 98. 2048. 99. 2049. 100. 2050. 101. 2051. 102. 2052. 103. 2053. 104. 2054. 105. 2055. 106. 2056. 107. 2057. 108. 2058. 109. 2059. 110. 2060. 111. 2061. 112. 2062. 113. 2063. 114. 2064. 115. 2065. 116. 2066. 117. 2067. 118. 2068. 119. 2069. 120. 2070. 121. 2071. 122. 2072. 123. 2073. 124. 2074. 125. 2075. 126. 2076. 127. 2077. 128. 2078. 129. 2079. 130. 2080. 131. 2081. 132. 2082. 133. 2083. 134. 2084. 135. 2085. 136. 2086. 137. 2087. 138. 2088. 139. 2089. 140. 2090. 141. 2091. 142. 2092. 143. 2093. 144. 2094. 145. 2095. 146. 2096. 147. 2097. 148. 2098. 149. 2099. 150. 2100. 151. 2101. 152. 2102. 153. 2103. 154. 2104. 155. 2105. 156. 2106. 157. 2107. 158. 2108. 159. 2109. 160. 2110. 161. 2111. 162. 2112. 163. 2113. 164. 2114. 165. 2115. 166. 2116. 167. 2117. 168. 2118. 169. 2119. 170. 2120. 171. 2121. 172. 2122. 173. 2123. 174. 2124. 175. 2125. 176. 2126. 177. 2127. 178. 2128. 179. 2129. 180. 2130. 181. 2131. 182. 2132. 183. 2133. 184. 2134. 185. 2135. 186. 2136. 187. 2137. 188. 2138. 189. 2139. 190. 2140. 191. 2141. 192. 2142. 193. 2143. 194. 2144. 195. 2145. 196. 2146. 197. 2147. 198. 2148. 199. 2149. 200. 2051. 2052. 2053. 2054. 2055. 2056. 2057. 2058. 2059. 2060. 2061. 2062. 2063. 2064. 2065. 2066. 2067. 2068. 2069. 2070. 2071. 2072. 2073. 2074. 2075. 2076. 2077. 2078. 2079. 2080. 2081. 2082. 2083. 2084. 2085. 2086. 2087. 2088. 2089. 2090. 2091. 2092. 2093. 2094. 2095. 2096. 2097. 2098. 2099. 2100. 2101. 2102. 2103. 2104. 2105. 2106. 2107. 2108. 2109. 2110. 2111. 2112. 2113. 2114. 2115. 2116. 2117. 2118. 2119. 2120. 2121. 2122. 2123. 2124. 2125. 2126. 2127. 2128. 2129. 2130. 2131. 2132. 2133. 2134. 2135. 2136. 2137. 2138. 2139. 2140. 2141. 2142. 2143. 2144. 2145. 2146. 2147. 2148. 2149. 2150. 2151. 2152. 2153. 2154. 2155. 2156. 2157. 2158. 2159. 2160. 2161. 2162. 2163. 2164. 2165. 2166. 2167. 2168. 2169. 2170. 2171. 2172. 2173. 2174. 2175. 2176. 2177. 2178. 2179. 2180. 2181. 2182. 2183. 2184. 2185. 2186. 2187. 2188. 2189. 2190. 2191. 2192. 2193. 2194. 2195. 2196. 2197. 2198. 2199. 2200. 2201. 2202. 2203. 2204. 2205. 2206. 2207. 2208. 2209. 2210. 2211. 2212. 2213. 2214. 2215. 2216. 2217. 2218. 2219. 2220. 2221. 2222. 2223. 2224. 2225. 2226. 2227. 2228. 2229. 2230. 2231. 2232. 2233. 2234. 2235. 2236. 2237. 2238. 2239. 2240. 2241. 2242. 2243. 2244. 2245. 2246. 2247. 2248. 2249. 2250. 2251. 2252. 2253. 2254. 2255. 2256. 2257. 2258. 2259. 2260. 2261. 2262. 2263. 2264. 2265. 2266. 2267. 2268. 2269. 2270. 2271. 2272. 2273. 2274. 2275. 2276. 2277. 2278. 2279. 2280. 2281. 2282. 2283. 2284. 2285. 2286. 2287. 2288. 2289. 2290. 2291. 2292. 2293. 2294. 2295. 2296. 2297. 2298. 2299. 2300. 2301. 2302. 2303. 2304. 2305. 2306. 2307. 2308. 2309. 2310. 2311. 2312. 2313. 2314. 2315. 2316. 2317. 2318. 2319. 2320. 2321. 2322. 2323. 2324. 2325. 2326. 2327. 2328. 2329. 2330. 2331. 2332. 2333. 2334. 2335. 2336. 2337. 2338. 2339. 2340. 2341. 2342. 2343. 2344. 2345. 2346. 2347. 2348. 2349. 2350. 2351. 2352. 2353. 2354. 2355. 2356. 2357. 2358. 2359. 2360. 2361. 2362. 2363. 2364. 2365. 2366. 2367. 2368. 2369. 2370. 2371. 2372. 2373. 2374. 2375. 2376. 2377. 2378. 2379. 2380. 2381. 2382. 2383. 2384. 2385

•

Figure 1. The effect of the concentration of the H_2O_2 solution on the amount of the released H_2O from the H_2O_2 -loaded hydrogel. The amount of the released H_2O was measured by the weight difference of the hydrogel before and after the release. The concentration of the H_2O_2 solution was 0, 0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, and 10 wt. %.

Les phosphatases alcalines ne sont nettement abaissées qu'une fois (0,7 U.B.), 12 fois normales entre 1 U.B. et 2 U.B., 6 fois supérieures à 2 U.B., mais jamais élevées ne dépassant pas 2, 8 U.B.

La citrémie est variable, 2 fois basse à 14 mg, 2 fois élevée à 32 mg; le reste du temps normale comprise entre 19 et 25 mg (9 fois).

II. - LES EXPLORATIONS DYNAMIQUES

(Tabl. II)

Elles apportent des renseignements beaucoup plus intéressants.

1°) Le test de restriction calcique par le phytate de sodium :

L'ingestion de 9 g de phytate de soude (qui complexe le Ca dans l'intestin) pendant trois jours, fait diminuer la calciurie de 20 à 30 % chez le sujet normal. Chez l'ostéoporotique, la calciurie s'effondre à moins de 80 mg, chutant de plus de 40 %. Elle est inchangée dans les ostéomalacies et les ostéolyses.

Le test par le phytate de sodium a été pratiqué 19 fois, 16 fois seulement sur des malades ayant une calciurie de départ suffisamment élevée pour qu'il soit interprétable.

Sauf chez 2 malades (AFC..., GOU...), la chute est importante, supérieure à 40 % de la calciurie initiale atteignant 83 % chez Mme PEN...

Cette réponse se rapproche donc de celle que l'on observe dans les ostéoporoses communes dont la calciurie résiduelle sous phytate est effondrée (11 fois, elle est ici inférieure à 80 mg).

...

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

2°) Le test de surcharge par perfusion intraveineuse de calcium :

Il n'apporte pas de résultat très intéressant étant donnée sa variabilité.

Sur 25 épreuves, l'élimination du calcium injecté est normale dans 11 cas, comprise entre 20 et 35 %; 10 fois elle est supérieure à 35 % comme dans les ostéoporoses; 3 fois, elle est inférieure à 20 % comme dans les ostéomalacies.

Chez Mme JAN... suivie pendant trois ans, elle était normale à 28 % au premier examen pratiqué après 4 mois de corticothérapie, très augmentée à 83 % après 3 ans de traitement.

3°) Le test au calciférol :

Chez le sujet normal, la prise de 2 ampoules de vitamine D2, entraînant un accroissement de l'absorption intestinale du calcium, détermine le 5ème jour une augmentation de la calciurie de 50 à 100 mg.

Chez l'ostéoporotique, la calciurie augmente dans des proportions considérables, alors que chez l'ostéomalacique au contraire, elle ne bouge pas ou même diminue.

Pratiqué chez 22 malades, il montre une élévation importante de la calciurie de plus de 50 mg dans 15 cas; modérée dans 3 cas; nulle dans 2 cas. Elle s'abaisse même chez deux malades : Mme BOURR... et PAS... qui présentent toutes deux des bordures ostéoïdes à la ponction-biopsie. Ces deux femmes ont en outre une calciurie de départ basse, une calcémie basse à 91 et 94 mg et chez Mme PAS... une élimination de 18 % seulement du calcium perfusé.

Ces explorations de surcharge et de restriction calcique apportent donc des résultats très intéressants. En effet, loin de se compor-

Section 10. The Committee shall have the right to

... and to ...

... and to ...

... and to ...

... and to ...

... and to ...

... and to ...

... and to ...

... and to ...

... and to ...

... and to ...

ter comme des ostéoporotiques communs, ces malades semblent parfois capables de retenir une certaine portion du calcium apporté par voie veineuse ou intestinale.

Cette impression est d'ailleurs confirmée par l'examen anatonique de l'os.

III. - PONCTION-BIOPSIE

Pratiquée au niveau de la crête iliaque, elle a pu être effectuée dans 18 cas.

5 fois seulement elle est caractéristique d'ostéoporose, montrant des travées amincies et raréfiées avec des espaces médullaires agrandis, une absence de bordures ostéoïdes.

12 fois par contre, des bordures ostéoïdes sont présentes attestant l'aspect mixte de ces décalcifications malgré l'aspect radiologique souvent typique d'ostéoporose.

LES BILANS

Les bilans calciques et phosphorés, statiques et dynamiques ont pu être pratiqués :

a) Chez 7 malades présentant une décalcification (pour 2 d'entre eux, une exploration par le ^{45}Ca a permis de préciser l'importance de l'ostéolyse et de l'accrétion osseuse);

b) et chez 2 malades traités par les corticoïdes depuis peu de temps (1ère semaine de traitement pour DES..., quelques mois pour DEN...) et ne présentant pas de déminéralisation.

The figure is a flowchart illustrating the experimental design. It is organized into two main horizontal sections: 'Pretest' and 'Main Experiment'.
 In the 'Pretest' section, the flow starts with 'Pretest 1', which branches into 'Pretest 1a' and 'Pretest 1b'. This is followed by 'Pretest 2' and then 'Pretest 3'.
 The 'Main Experiment' section follows a similar sequential flow: 'Main Experiment 1', 'Main Experiment 2', and 'Main Experiment 3'.
 Arrows indicate the progression from one stage to the next. Some arrows are labeled with conditions or variables, such as 'Condition 1', 'Condition 2', 'Condition 3', 'Condition 4', 'Condition 5', 'Condition 6', 'Condition 7', 'Condition 8', 'Condition 9', 'Condition 10', 'Condition 11', 'Condition 12', 'Condition 13', 'Condition 14', 'Condition 15', 'Condition 16', 'Condition 17', 'Condition 18', 'Condition 19', 'Condition 20', 'Condition 21', 'Condition 22', 'Condition 23', 'Condition 24', 'Condition 25', 'Condition 26', 'Condition 27', 'Condition 28', 'Condition 29', 'Condition 30', 'Condition 31', 'Condition 32', 'Condition 33', 'Condition 34', 'Condition 35', 'Condition 36', 'Condition 37', 'Condition 38', 'Condition 39', 'Condition 40', 'Condition 41', 'Condition 42', 'Condition 43', 'Condition 44', 'Condition 45', 'Condition 46', 'Condition 47', 'Condition 48', 'Condition 49', 'Condition 50', 'Condition 51', 'Condition 52', 'Condition 53', 'Condition 54', 'Condition 55', 'Condition 56', 'Condition 57', 'Condition 58', 'Condition 59', 'Condition 60', 'Condition 61', 'Condition 62', 'Condition 63', 'Condition 64', 'Condition 65', 'Condition 66', 'Condition 67', 'Condition 68', 'Condition 69', 'Condition 70', 'Condition 71', 'Condition 72', 'Condition 73', 'Condition 74', 'Condition 75', 'Condition 76', 'Condition 77', 'Condition 78', 'Condition 79', 'Condition 80', 'Condition 81', 'Condition 82', 'Condition 83', 'Condition 84', 'Condition 85', 'Condition 86', 'Condition 87', 'Condition 88', 'Condition 89', 'Condition 90', 'Condition 91', 'Condition 92', 'Condition 93', 'Condition 94', 'Condition 95', 'Condition 96', 'Condition 97', 'Condition 98', 'Condition 99', 'Condition 100'.
 The diagram uses rectangular boxes to represent tasks or conditions and arrows to show the flow of the experiment.

[illegible]

1°) BILANS STATIQUES

- Les bilans calciques

a) Chez les décalcifiés :

Sur 7 malades, deux seulement ont un bilan équilibré, les 5 autres sont nettement négatifs (chez NIC..., le bilan équilibré en 1958, est devenu nettement négatif 4 ans plus tard tandis que la décalcification s'est nettement aggravée).

Or, tous ces malades ont au cours du bilan une calciurie normale (de 83 mg chez ZAK... à 181 mg chez GAL...); la déperdition calcique se fait dans tous les cas par augmentation du Ca fécal : en effet, le rapport Ca F/Ca I^* est toujours très augmenté, supérieur à 85 (alors qu'il est normalement compris entre 75 et 80) atteignant 127 chez JAN..., et 4 fois sur 5 supérieur à 100. C'est dire que l'absorption intestinale est quasi nulle puisqu'on retrouve dans les selles plus de Ca que n'en apporte l'alimentation.

- Les bilans phosphorés

Négatifs 5 fois sur 6 bien que la phosphaturie ne soit jamais augmentée. Là encore la déperdition se fait par les selles comme en témoigne l'augmentation du rapport PF/PI^{**} , qui est toujours supérieur à 39 et atteint 99 chez VIR... (alors que la normale est à 40).

b) Chez les deux malades non décalcifiés :

Les résultats sont exactement comparables : bilans calciques et phosphorés négatifs par mauvaise absorption intestinale.

* Calcium fécal/Calcium ingéré

** Phosphore fécal/Phosphore ingéré

Ces deux rapports sont exprimés en pourcentage.

Figure 1. Schematic representation of the experimental design. The subjects were divided into two groups: the control group (C) and the experimental group (E). The control group was divided into two subgroups: the control group (C) and the control group (C). The experimental group was divided into two subgroups: the experimental group (E) and the experimental group (E). The control group (C) was divided into two subgroups: the control group (C) and the control group (C). The experimental group (E) was divided into two subgroups: the experimental group (E) and the experimental group (E).

1000

106

1935

$\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2}$

1999

[illegible]

$$\begin{array}{c}
 \text{I} \\
 \text{II} \\
 \text{III} \\
 \text{IV} \\
 \text{V} \\
 \text{VI} \\
 \text{VII} \\
 \text{VIII} \\
 \text{IX} \\
 \text{X} \\
 \text{XI} \\
 \text{XII} \\
 \text{XIII} \\
 \text{XIV} \\
 \text{XV} \\
 \text{XVI} \\
 \text{XVII} \\
 \text{XVIII} \\
 \text{XIX} \\
 \text{XX} \\
 \text{XXI} \\
 \text{XXII} \\
 \text{XXIII} \\
 \text{XXIV} \\
 \text{XXV} \\
 \text{XXVI} \\
 \text{XXVII} \\
 \text{XXVIII} \\
 \text{XXIX} \\
 \text{XXX}
 \end{array}$$

4 *

100000

2°) BILANS DYNAMIQUES

a) Sous perfusion de Ca :

Ils ont été pratiqués 4 fois. Dans tous les cas, le bilan devient positif ou moins négatif, comme si ces malades étaient capables de fixer une partie du calcium apporté directement dans l'économie par voie veineuse (+ 257, +290, +307, +145).

b) Sous fortes doses de Ca per os :

Les bilans se positivent encore beaucoup plus nettement chez les 4 malades ainsi traités. Non seulement la calciurie augmente de façon minime, mais l'absorption intestinale du Ca est améliorée par cet apport massif; ces sujets incapables d'absorber le Ca lorsque l'alimentation en apporte des taux normaux, l'absorbent mieux lorsque leur tube digestif en est inondé, non seulement en valeur absolue, mais aussi en valeur relative :

- le rapport Ca F/Ca I à 101 chez NIC... passe à 61, de 116 chez VIR... à 72, de 78 chez AFC... à 56, et de 89 chez ZAK... à 78. En moyenne, ce rapport baisse de 96 à 67.

Ainsi le bilan se positive de 1348 mg par jour chez NIC..., de 998 mg chez VIR..., de 1027 chez AFC... et de 620 mg chez ZAK... soit en moyenne de + 998 mg.

Le bilan phosphoré reste pratiquement inchangé; car l'absorption intestinale du phosphore tend à diminuer (3 fois sur 4) durant cette surcharge calcique, la phosphaturie s'abaisse de façon nette et constante.

On voit donc l'intérêt de ce traitement par les fortes doses de calcium puisque 1 gramme peut être retenu et vraisemblablement fixé par le squelette chaque jour.

CONFIDENTIAL

CONFIDENTIAL (S)

Cependant, un mois après un tel traitement NIC... n'absorbe plus, et son bilan redevient négatif.

c) Sous Vitamine D2 :

On n'obtient pas l'effet heureux que l'on pouvait en attendre chez ces malades présentant une mauvaise absorption intestinale.

En effet, chez les deux malades étudiés, 45 mg puis 90 mg de vitamine D2 améliorent bien cette absorption puisque le rapport Ca F/Ca I passe de 121 à 94 puis 81 chez PAS..., de 113 à 106 puis 81 chez VIR..., mais augmentent parallèlement la calciurie de sorte que leur bilan ne se positive pas. A ces doses élevées la vitamine D2 exerce sur l'os un effet ostéolytique qui explique peut-être cet accroissement excessif de la calciurie que l'on ne rencontre pas lors du régime hypercalcique.

...the

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

[illegible][illegible]

$\frac{1}{2} \left(\frac{1}{2} \right) = \frac{1}{4}$

de l'albumine sérique.

Quoiqu'il en soit ce trouble est fréquent, sans rapport avec la calciurie, et peut expliquer dans une certaine mesure la difficulté de ces sujets à fixer le calcium et la diminution de l'accrétion objectivée par les explorations à l'aide du ^{45}Ca .

- la phosphatémie : normale 11 fois, elle est basse inférieure à 30 mg o/oo 3 fois, élevée 6 fois.
- la phosphaturie : est le plus souvent normale, élevée seulement dans un cas à 1015 mg/24 h., elle est inférieure à 400, 7 fois.
- le rapport Phosphaturie/Phosphatémie : souvent bas (inférieur à 12, neuf fois sur vingt et un), il est le reste du temps normal.
- les phosphatases alcalines : sur 18 dosages, elles ne sont basses que 2 fois, à 0,7 et 0,6 U.B., 3 fois supérieures à 2 U.B. ne dépassant pas 3, 3 U.B.

II. - LE SYNDROME DYNAMIQUE (Tabl. IV)

- la perfusion calcique : ne montre que 3 fois une réponse de type ostéoporose, deux fois la rétention calcique est importante (élimination de 10 et 11 % du calcium perfusé), 5 fois elle est normale.
- le test au calciférol : dans 6 cas sur 11, il est franchement anormal, la majoration de la calciurie dépassant 100 mg, atteignant 350 mg chez BRA... Ce comportement ressemble à celui des ostéoporoses communes.
- le test au phytate de soude : il objective déjà des anomalies puisque la baisse de la calciurie est supérieure à 100 mg dans 6 cas le pourcentage de chute étant alors de 49 à 71 %, c'est à dire

from the same, showing that the same is true
of the other side of the coin, and that the
same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

and that the same is true of the other side of the coin.

bien supérieur à la normale.

En conclusion : les troubles biologiques semblent exister avant toute atteinte clinique ou radiologique du squelette. Les bilans pratiqués chez DEM... et DEN... et rapportés précédemment confirment ces faits et incitent à traiter ces malades préventivement avant que n'apparaissent les décalcifications radiologiques irréversibles et les fractures spontanées.

PHYSIOPATHOLOGIE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Plusieurs facteurs peuvent intervenir pour expliquer les altérations du squelette survenant à la suite des traitements par les corticoïdes.

I. - Nous étudierons successivement leur action au niveau de l'os :

- a) sur les cellules osseuses : ostéoblastes et ostéoclastes;
- b) sur la substance fondamentale;
- c) sur les fibres conjonctives et collagènes qui représentent la presque totalité de la trame organique de l'os sec (90-96 %).

II. - Au niveau du tube digestif

III.- Au niveau du rein.

I. - ACTION DE LA CORTISONE AU NIVEAU DE L'OS

a) L'inhibition de l'activité ostéoblastique par la cortisone a été montré en 1941 par WILLIAM et WATSON (216), objectivée par une diminution de la phosphatase alcaline de l'os et du sang.

Ces faits ont été confirmés par LI, KALMAN, EVANS et SIMPSON en 1946 (111), par ABITBOL en 1956 (1). MARTIN et MAJNO (129) en 1954 ont montré chez la souris que l'ostéogénèse folliculaire n'apparaissait pas lorsqu'on injectait simultanément un oestrogène et un corticoïde les travées osseuses sont alors grêles, l'endoste moins épais, et une bande plus ou moins continue de tissu conjonctif apparaît sous le cartilage de croissance.

The first of these is the fact that the

second of these is the fact that the

third of these is the fact that the

fourth of these is the fact that the

fifth of these is the fact that the

• the sixth of these is the fact that the

• the seventh of these is the fact that the

• the eighth of these is the fact that the

• the ninth of these is the fact that the

the tenth of these is the fact that the

• the eleventh of these is the fact that the

the twelfth of these is the fact that the

• the thirteenth of these is the fact that the

• the fourteenth of these is the fact that the

• the fifteenth of these is the fact that the

• the sixteenth of these is the fact that the

• the seventeenth of these is the fact that the

• the eighteenth of these is the fact that the

• the nineteenth of these is the fact that the

• the twentieth of these is the fact that the

• the twenty-first of these is the fact that the

• the twenty-second of these is the fact that the

De même BEKS, SIMPSON, LI et EVANS en 1944 (18) avaient déjà montré chez le rat un retard de l'ostéogénèse et de la chondrogénèse sous l'influence de l'A.C.T.H. Chez le jeune, un arrêt de croissance comme on le voit chez les enfants atteints de Cushing.

BLUNT (22) chez le lapin, constate un retard de consolidation des fractures. Il observe une diminution des fibroblastes même des chondrocytes, des ostéoblastes ainsi qu'une réduction des couches de dépôt chondroosseux. KOSKINEN en 1959 (104) a confirmé ce retard de réparation des fractures chez le rat.

STOREY en 1961 (191) montre que la cortisone ne se contente pas d'entraver l'action des ostéoblastes, mais qu'elle provoque une raréfaction osseuse par augmentation de l'activité ostéoclastique.

Cette résorption est encore exagérée par un régime pauvre ou déséquilibré en calcium et en phosphore.

Mais la cortisone n'agit pas seulement sur les cellules osseuses :

b) son action sur la substance fondamentale est importante puisqu'elle s'oppose à la synthèse des protéines qui la constituent. En effet, LAYTON en 1951 (110) a montré qu'elle inhibait la formation des deux composantes de la substance fondamentale : les mucopolysaccharides acides et le sulfate de chondroïtine.

SOBEL en 1954 (189) a pu constater une chute de l'hexosamine et des mucopolysaccharides contenus dans les fémurs des rats.

INGLE (96) injectant à des rats hépatectomisés de la cortisone, observe une augmentation des acides aminés plasmatiques, té-

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
JANUARY 1950

TO THE HONORABLE CHAIRMAN OF THE BOARD OF TRUSTEES
OF THE UNIVERSITY OF CHICAGO
FROM THE DEPARTMENT OF CHEMISTRY

RE: REPORT OF THE DEPARTMENT OF CHEMISTRY
FOR THE YEAR 1949

THE DEPARTMENT OF CHEMISTRY
HAS THE HONOR TO ACKNOWLEDGE
THE RECEIPT OF YOUR LETTER OF JANUARY 10, 1950

IN WHICH YOU REQUESTED
A REPORT OF THE DEPARTMENT OF CHEMISTRY
FOR THE YEAR 1949

THE DEPARTMENT OF CHEMISTRY
HAS THE HONOR TO ACKNOWLEDGE
THE RECEIPT OF YOUR LETTER OF JANUARY 10, 1950

IN WHICH YOU REQUESTED
A REPORT OF THE DEPARTMENT OF CHEMISTRY
FOR THE YEAR 1949

moins de la dégradation des protéines tissulaires.

ALBRIGHT (6) pense que la cortisone agit primitivement comme inhibiteur de la synthèse des protéines tissulaires, CLARK (35) le montre expérimentalement : après injection d'acide acétique marqué N^{15} et de cortisone, l'élimination de l'isotope est accrue; la cortisone aurait donc une action antianabolique : il s'agirait d'un retard d'utilisation des protéines exogènes plutôt qu'une dégradation des tissus eux-mêmes.

c) les fibres conjonctives de réticuline et surtout les fibres collagènes sont formées de chaînes polypeptidiques réunies entre elles par des ponts hydrogènes. Deux acides aminés obtenus par hydrolyse de ces fibres paraissent spécifiques de cette scléroprotéine; ce sont la Proline et l'Hydroxyproline (30 %), or la cortisone semble avoir une action particulière sur ces acides aminés (UMBREICHT 1950).

Expérimentalement, DELAUNAY et BAZIN (51) ont montré en culture de tissus, un ralentissement de la synthèse du collagène. Si ces tissus proviennent de poulets traités par la cortisone, on trouve dans la culture une forte proportion d'hydroxyproline, ce qui affirme un trouble dans le métabolisme du collagène.

Seuls, certains arguments vont à l'encontre de ces données classiques.

WEST en 1958, (217) démontre que la perte protidique n'est pas obligatoire chez les malades traités par les corticoïdes, si leur régime est suffisant en protides, et si une activité bien dirigée évite l'atrophie musculaire. Il pense que l'administration d'hormones anabolisantes ne se justifie pas.

The purpose of this study is to investigate the effects of

the proposed system on the performance of the system.

The results of the study are presented in the following sections.

The first section describes the system and the proposed

improvements. The second section describes the experimental

setup and the results of the study.

The third section discusses the conclusions of the study.

2. System Description

The system is a distributed system consisting of several

nodes connected by a network. The nodes are

responsible for processing requests and maintaining

the state of the system. The system is designed to

handle a large number of requests simultaneously.

The system is implemented using the following

components: a set of nodes, a network, and a

distributed database. The nodes are connected by a

local area network (LAN). The database is distributed

across the nodes. Each node maintains a local

copy of the database. The system is designed to

be

scalable and fault-tolerant. The system is

designed to

handle a large number of requests simultaneously.

The system is implemented using the following

components: a set of nodes, a network, and a

distributed database. The nodes are connected by a

local area network (LAN). The database is distributed

HARRISON, dès 1957, (83) démontre expérimentalement l'action de la cortisone.

- sur la citrémie : cet auteur constate que l'injection d'hydrocortisone à des rats, réduit la citrémie de 45 mg. à 15 mg., ainsi que l'hypercitrémie provoquée par l'injection de calcium.

Inversement, la citrémie est augmentée dans la maladie d'Addison, et dans les surrénalectomies expérimentales.

Lorsqu'on administre à des rats rachitiques de la cortisone à doses suffisantes pour inhiber leur croissance, on constate une baisse de la citrémie, alors que la calcémie et la phosphatémie sont peu modifiées.

- sur l'acide citrique de l'os :

Au niveau de l'os, au contraire, les citrates et le phosphore augmentent, sans que le calcium ne soit modifié. Tout se passe comme si l'acide citrique diminuait dans le sang, pour passer dans le squelette qui s'enrichit en calcium et en phosphore.

Nous voyons donc ici, contrairement aux données cliniques, l'action reminéralisante de la cortisone. De fait, les rats étudiés par HARRISON présentaient une nette calcification de la zone de cartilage bordant la partie supérieure de la diaphyse. La minéralisation s'étendait à toute la partie de la substance fondamentale qui sépare les cellules cartilagineuses les unes des autres, si bien que beaucoup d'entre elles étaient entourées de précipitations phosphocalciques.

Quoiqu'il en soit, on voit donc que de nombreux auteurs ont démontré expérimentalement l'action anti-anabolique et même catabolique de la cortisone, à l'égard du tissu osseux; tant au niveau des cellules, que de la trame organique, de la substance fondamentale et des fibres collagènes.

The first part of the report is devoted to a description of the general situation of the country. It is a very interesting and detailed account of the country and its people. The second part of the report is devoted to a description of the country's resources. It is a very interesting and detailed account of the country's resources and its potential for development.

The third part of the report is devoted to a description of the country's economy. It is a very interesting and detailed account of the country's economy and its potential for development. The fourth part of the report is devoted to a description of the country's social and cultural life. It is a very interesting and detailed account of the country's social and cultural life and its potential for development.

The fifth part of the report is devoted to a description of the country's political and administrative system. It is a very interesting and detailed account of the country's political and administrative system and its potential for development. The sixth part of the report is devoted to a description of the country's foreign relations. It is a very interesting and detailed account of the country's foreign relations and its potential for development.

The seventh part of the report is devoted to a description of the country's military and defense system. It is a very interesting and detailed account of the country's military and defense system and its potential for development. The eighth part of the report is devoted to a description of the country's education and health system. It is a very interesting and detailed account of the country's education and health system and its potential for development.

The ninth part of the report is devoted to a description of the country's environment and natural resources. It is a very interesting and detailed account of the country's environment and natural resources and its potential for development. The tenth part of the report is devoted to a description of the country's future prospects. It is a very interesting and detailed account of the country's future prospects and its potential for development.

Cependant, lorsqu'on examine les résultats obtenus lors de l'exploration biologique de nos malades, plusieurs points semblent contradictoires :

- 1) - Radiologiquement : l'existence de traits de Looser-Milkman authentiques ne peut s'expliquer par une simple atrophie de la trame organique de l'os. Cette hyperplasie du tissu ostéoïde ne peut pas être due à l'action directe de la cortisone sur le squelette puisqu'elle s'oppose au contraire à tout anabolisme protéique.
- 2) - Biologiquement : Nous avons vu que les déminéralisations cortisoniques, même lorsqu'elles affectent l'aspect d'une ostéoporose banale, en présentent rarement les stigmates biologiques.

En effet : la calciurie est ici rarement élevée.

la calcémie est souvent basse même lorsqu'il n'existe pas de troubles protidiques notables.

le test au phytate de soude ne provoque pas la chute spectaculaire de la calciurie que l'on observe dans les ostéoporoses post-ménopausiques.

les tests de surcharge calcique enfin, montrent qu'il existe le plus souvent une certaine aptitude du squelette à fixer le calcium, puisque son élimination lors de la perfusion ou du test au Stérogyl est souvent modérée.

les phosphatases alcalines contrairement aux expériences pratiquées chez l'animal, ne sont pas effondrées.

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

3) - L'histologie apporte des renseignements très intéressants puisqu'elle révèle chez 12 des 18 malades étudiés, la présence de bordures ostéoïdes, témoignant d'une certaine activité de l'endoste.

Ces faits sont à rapprocher de certaines constatations anatomiques faites par FOLLIS (68) et SISSONS (183) chez des malades atteints de maladie de Cushing.

FOLLIS en 1951 sur 5 autopsies trouve 4 fois des altérations de type ostéoporotique mais avec quelques bordures ostéoïdes.

SISSONS en 1956 sur 5 cas observe trois fois de fines bordures ostéoïdes avec des ostéoblastes qui lui paraissent raréfiés mais normaux. Il note en outre deux fois des signes de résorption ostéoclastique peu intenses, mais nets.

Tous ces éléments ne peuvent s'expliquer par la seule action anti-anabolique ou catabolique de la cortisone au niveau de l'os.

L'aspect d'ostéoporomalacie rencontrée chez la plupart de nos malades, nous oblige à faire intervenir d'autres facteurs, en particulier le tube digestif, et plus accessoirement le rein.

... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

II. - ACTION DES CORTICOÏDES AU NIVEAU DU TUBE DIGESTIF

Normalement, le calcium est absorbé.

- 1) d'une manière active au niveau du duodénum.
- 2) grâce à la vitamine D2 et à l'hormone parathyroïdienne dans tout le reste de l'intestin (139).

La cortisone diminue cette absorption. FREYBERG en 1936 (74) avait déjà observé l'augmentation du calcium fécal au cours de la maladie de Cushing. ALBRIGHT (34) puis SOFFER (191) ont confirmé ce fait. SPRAGUE en 1950 (192) et MORGAN (134) en 1956 montrent la diminution de l'absorption calcique par la cortisone. VAN BUCHEM (27) rapporte même un cas d'ostéomalacie survenue sous corticothérapie.

Nos bilans sont démonstratifs à cet égard, puisque dans tous les cas le rapport Ca F/Ca I est très augmenté.

Le mécanisme de cette action est complexe. Il peut en effet s'agir :

- 1) d'une inhibition de l'absorption-active.
- 2) ou de l'antagonisme des corticoïdes vis à vis de la vitamine D2 ou de la parathormone.

1) - Son action sur l'absorption active a été mal étudiée et semble peu vraisemblable.

2) - Son antagonisme avec la vitamine D2 est mieux connu.

MOEHLIG et STEINBACH en 1954 (133) ne peuvent relever la calcémie d'une hypoparathyroïdienne par la vitamine D2, tant celle-ci est soumise à la corticothérapie. Trois jours après la cortisone, la calcémie s'élève.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

RESEARCH REPORT

BY

JOHN H. HARRIS

AND

WILLIAM E. BAKER

Submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy

in the Graduate Division of the University of Chicago

Chicago, Illinois

1955

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

RESEARCH REPORT

BY

JOHN H. HARRIS

AND

WILLIAM E. BAKER

Submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy

in the Graduate Division of the University of Chicago

Chicago, Illinois

1955

1955

Une autre de leur malade atteinte de sprue présente des crises tétaniques sous cortisone, qui cessent à l'arrêt du traitement.

COLCHER en 1953 (40) chez trois malades atteints de sprue constatent le même phénomène. DENT montre que les hypoparathyroïdies post-opératoires sont insensibles à la vitamine D2 lorsqu'elles sont traitées par la cortisone (56).

De même l'hypercalcémie survenant après intoxication par la vitamine D2 est rapidement normalisée par la cortisone. EISENSTEIN (61), VERNER (210), HARRISON (83).

CONNOR 1956 (39) rapporte le cas d'une intoxication par la vitamine D2 dont la calcémie s'est abaissée sous cortisone malgré la poursuite de l'intoxication.

On peut en rapprocher l'action spectaculaire de la cortisone sur les hypercalcémies du syndrome de BURNETT et dans l'hypercalcémie idiopathique du nourrisson (134) (71).

ANDERSON en 1954 (9) rapporte également l'effet hypocalcémiant de la cortisone dans la sarcoïdose et suggère son antagonisme possible avec la vitamine D2.

BUNIM en 1958 (30 bis) rapporte plusieurs bilans pratiqués chez des malades atteints de sarcoïdose. 6 à 8 mg. de Dexaméthasone par jour augmentent le calcium fécal et négativent ces bilans.

Les bilans sous vitamine D2 pratiqués chez deux de nos malades (Tabl. VII) montrent effectivement que la vitamine D2 même à des doses importantes n'arrive pas à améliorer l'absorption calcique rendue insuffisante par la corticothérapie.

HARRISON (86 - 87 bis) et SCHACHTER (170) ont d'ailleurs confirmé cet antagonisme, montrant qu'il existe tout au long de

l'intestin, et pas seulement au niveau du duodénum.

3) - Son antagonisme vis à vis de l'hormone parathyroïdienne a été bien étudié par RASMUSSEN (156) grâce à la technique de l'intestin retourné. Il a montré l'augmentation des absorptions intestinales du calcium par la parathormone. REAGAN (157) confirme ce fait.

STOERK et ARISON (195) étudient les modifications de la calcémie chez le rat parathyroïdectomisé. Il ne se produit d'hypocalcémie que chez les rats traités par la cortisone.

Au contraire, s'ils sont surrénalectomisés, l'hypocalcémie ne se produit pas, comme si l'absence de corticoïde empêchait cette baisse de la calcémie.

Ceci tendrait à prouver que la cortisone exerce une action opposée à celle de la parathormone au niveau du tube digestif.

On peut supposer que le maintien de la calcémie à la normale chez certains sujets lors de l'administration de cortisone, est dû à une stimulation parathyroïdienne provoquée par la malabsorption calcique ainsi déterminée.

Chez d'autres, au contraire, les parathyroïdes ne semblent pas réagir à cette carence d'apport, et l'hypocalcémie apparaît. C'est ainsi, comme nous l'avons vu, que des accidents de type tétanique ont été décrits sous corticothérapie ((De SEZE (173), MOEHLIG (133), COLCHER (40))).

III. - ACTION DE LA CORTISONE AU NIVEAU DU REIN

Cette action a été mal étudiée quant à l'élimination calcique. Le taux relativement bas de la calciurie au cours de la plupart des ostéoporoses corticothérapiques n'est pas obligatoirement dû à une action rénale directe, et nous avons vu que de nombreuses

causes peuvent l'expliquer, en particulier la malabsorption calcique, et la diminution possible de l'ostéolyse.

Son action sur le phosphore est mieux connue, et semble comparable à celle de l'hormone parathyroïdienne. Elle augmente l'élimination urinaire du phosphore provoquant une baisse parallèle de la phosphatémie.

Ces faits ont été étudiés par INGLE et THORN (95), LARON (106) chez le rat, SPRAGUE et POWER (192) chez le rhumatisant, BURNETT chez l'homme normal.

FLOSI (67) a retrouvé les mêmes résultats dans la maladie de Cushing.

On pouvait alors se demander si cette action de la cortisone sur l'excrétion urinaire du phosphore était directe, ou si elle se produisait par l'intermédiaire des parathyroïdes.

STOERK et ARISON (195) ont constaté que le taux de réabsorption tubulaire du phosphore n'est pas diminué par la cortisone chez des rats parathyroïdectomisés, ce qui tendrait à prouver que ces modifications se produisent bien par l'intermédiaire des parathyroïdes. On peut supposer que la carence d'apport calcique engendrée par la malabsorption intestinale provoque une stimulation parathyroïdienne et une élimination urinaire accrue du phosphore. Par contre LARON en 1957 (107) avait fait des constatations opposées, et montré l'action directe de la cortisone sur la réabsorption tubulaire du phosphore.

En fait nos résultats ne sont pas identiques, et nous retrouvons souvent une augmentation du rapport phosphaturie/phosphatémie.

Quoiqu'il en soit, l'intervention du rein ne doit pas être négligée, et une étude plus approfondie permettrait peut-être de mieux comprendre l'action des corticoïdes sur le squelette.

En résumé :

La Cortisone ne se borne pas à exercer une action directe au niveau de l'os; elle agit au niveau du tube digestif et du rein.

- Au niveau du tube digestif, elle provoque une inhibition de l'absorption calcique, à la fois par antagonisme vis à vis de la vitamine D2 et de la parathormone. L'absorption phosphorée semble également entravée.
- Au niveau du rein, son action est comparable à celle de la parathyroïde, provoquant une diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore. Peut-être agit-elle d'ailleurs à ce niveau seulement par l'intermédiaire des parathyroïdes, stimulées par une carence d'apport calcique ?

Le 1er mai 1944, le commandant de la 1re division d'infanterie

de la 1re armée a écrit au commandant de la 2e armée :

"Le 1er mai 1944, le commandant de la 1re division d'infanterie

de la 1re armée a écrit au commandant de la 2e armée :

"Le 1er mai 1944, le commandant de la 1re division d'infanterie

de la 1re armée a écrit au commandant de la 2e armée :

"Le 1er mai 1944, le commandant de la 1re division d'infanterie

de la 1re armée a écrit au commandant de la 2e armée :

"Le 1er mai 1944, le commandant de la 1re division d'infanterie

de la 1re armée a écrit au commandant de la 2e armée :

"Le 1er mai 1944, le commandant de la 1re division d'infanterie

de la 1re armée a écrit au commandant de la 2e armée :

"Le 1er mai 1944, le commandant de la 1re division d'infanterie

de la 1re armée a écrit au commandant de la 2e armée :

"Le 1er mai 1944, le commandant de la 1re division d'infanterie

ACTION DES CORTICOÏDES SUR LE METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE
-:-:-:-:-
AU COURS DE CERTAINES AFFECTIONS OSSEUSES ET RENALES
-:-:-:-:-

L'étude des décalcifications provoquées par les corticoïdes ne représente qu'un des aspects de l'action de ces hormones sur le métabolisme phosphocalcique : celui de son action sur un squelette antérieurement sain.

Pour préciser cette action, il est intéressant de faire appel aux affections osseuses préexistantes :

- Hypoostéoïdose de l'ostéoporose,
- Hyperostéoïdose de l'ostéomalacie,
- Hyperostéolyse du myélome,
 - " de la maladie de Paget
 - " de l'hyperparathyroïdie,
- Certaines affections rénales :
 - glomérulo-néphrite,
 - syndrome néphrotique
 - diabète calcique.

*

* *

I. - CORTICOÏDES ET MALADIES OSSEUSES

1°) LES HYPOOSTEOÏDOSES

Il est admis que les corticoïdes exercent une action décalcifiante sur le squelette. Les auteurs qui ont rapporté les ostéoporoses de la corticothérapie se sont même bien souvent posé la question de savoir dans quelle mesure la corticothérapie était à l'origine des ostéoporoses survenant chez ces polyarthritiques ménopausées et immobilisées qui ont déjà de nombreuses raisons d'être décalcifiées. Bien souvent, il semble que la cortisone ne fasse que révéler une ostéoporose latente par l'aggravation qu'elle provoque.

Les quatre malades que nous avons étudiés (Tabl. X) et chez qui nous avons pratiqué des bilans sont tout à fait typiques à cet égard.

En effet, il s'agit de deux ostéoporoses post-ménopausiques, une acromégalie et une ostéoporose idiopathique de l'homme (124).

Dans tous les cas le bilan devient nettement négatif sous corticothérapie (de - 198 chez PRU... à - 3620 chez DOH...). Cette négativation des bilans est due non seulement à une augmentation de la calciurie constante (+ 91 à + 300 mg) que l'on peut expliquer par l'action ostéolytique ou anti-ostéogénétique de la cortisone, mais aussi par augmentation du calcium fécal; en effet, le rapport Ca fécal/ Ca ingéré, c'est-à-dire la portion de calcium non absorbé est augmentée dans tous les cas.

Chez DOH..., il augmente même dans des proportions considérables; puisque 4000 mg sont retrouvés dans les selles alors que 1000 seulement ont été absorbés. Ce fait ne peut être expliqué que par une excrétion exagérée du Ca endogène par l'intestin.

On peut alors se demander si la carence d'apport calcique engendrée par la cortisone n'est pas capable d'aggraver et même de créer certaines ostéoporoses authentiques ? C'est ainsi que récemment NORDIN (140) ainsi que HARRISON, FRASER et MULLAN (87) ont suggéré la possibilité d'ostéoporose provoquée par simple carence calcique. Il s'agirait vraisemblablement de sujets dont les parathyroïdes ne réagissent pas à une diminution des apports de calcium. Cette inertie des parathyroïdes entraînerait :

- au niveau de l'os, une absence de toute réaction de l'endoste et de formation de tissu ostéoïde,
- au niveau du rein, une absence d'augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium et une fuite de cet électrolyte.

Quoiqu'il en soit, on voit l'effet néfaste de la cortisone sur les hypoostéïdoses, non seulement par action directe au niveau de l'os, mais aussi par diminution des apports calciques.

2°) LES HYPEROSTEOÏDOSES (Tabl. XI)

Nous avons seulement étudié deux malades atteints d'ostéomalacie d'étiologie différente.

Chez l'un (HEN...), il s'agissait d'un diabète phosphoré pur ou ostéomalacie vitamino-résistante; chez l'autre (Mme MAR...) d'une sprue.

Il est intéressant d'opposer les réponses de ces deux malades aux corticoïdes.

Tous deux ont au départ une absorption extrêmement mauvaise puisqu'on retrouve dans leurs selles plus de calcium qu'ils n'en ingèrent.

Cependant, sous prednisone, leur comportement est très différent : le diabète phosphoré absorbe encore plus mal (le rapport Ca F/Ca I passe de 113 à 123) tandis que sa calciurie n'est pas modifiée; la sprue, comme on pouvait s'y attendre (40) voit au contraire son absorption intestinale s'améliorer de façon importante et devenir normale. Son bilan se positive.

L'action de la prednisone sur les hyperostéoidoses semble bénéfique seulement dans la sprue où l'absorption intestinale est améliorée.

La calciurie n'est pas majorée ni chez l'un, ni chez l'autre de nos malades, ce qui tend à prouver que contrairement aux ostéoporotiques, les ostéomalaciques ne subissent pas l'action ostéolytique de la cortisone, à moins que l'hyperostéolyse ne soit compensée par une accrétion accrue grâce à l'importance des bordures ostéoides. Seuls des bilans avec le ^{45}Ca pourraient trancher la question.

3°) LES HYPEROSTEOLYSES

a) Incidence de la prednisone sur le métabolisme phosphocalcique dans les ostéolyses myélomateuses

L'action de la prednisone dans le myélome a été décrite par plusieurs auteurs (145 - 146 - 2 - 184 - 185 - 116). Ils s'accordent à trouver l'amélioration fréquente des bilans calciques sous cortancyl lorsque celui-ci est négatif avant traitement. Toutefois, ces résultats sont inconstants; en effet, W.S. ADAMS (2) sur trois bilans note les trois fois une augmentation du calcium fécal mais seulement 2 fois sur 3 une baisse nette de la calciurie permettant de positiver le bilan.

[illegible]

Sur les 13 malades étudiés dans le Service par Ph. BORDIER (Tabl. XII), l'action de la prednisone a pu être déterminée sur le syndrome phosphocalcique statique.

Les dosages ont été effectués avant tout traitement et après 5 jours au moins de prednisone à 25 mg/j. Il est évident que les variations observées sont sujettes à discussion étant donné les variations spontanées constatées dans cette maladie où l'ostéolyse varie d'un jour à l'autre.

- La calciurie : elle s'abaisse nettement de plus de 50 mg chez 4 malades seulement.

Elle augmente 2 fois (à + 148 et + 198 mg).

Chez Mme GRA... le test effectué à trois reprises donne des résultats contradictoires : la calciurie s'élève la première fois, s'abaisse nettement les deux autres fois.

Il faut admettre que l'augmentation observée lors du premier test coïncidait avec une poussée d'ostéolyse incomplètement freinée par les 5 jours de Cortancyl.

- La calcémie :

L'hypercalcémie souvent observée dans cette affection est semble-t-il en rapport avec une ostéolyse considérable, mais l'insuffisance glomérulaire, diminuant l'élimination du calcium par les urines, ne fait qu'accroître cette augmentation du calcium sérique; bien qu'elle soit sans rapport avec la baisse des clearances rénales chez nos malades, la calcémie est nettement augmentée, supérieure à 105 mg o/oo chez 5 d'entre eux, atteignant 155 mg chez Mme GRA...

Elle ne s'abaisse nettement sous Prednisone que 2 fois, elle s'élève même deux fois et reste stationnaire une fois.

The first part of the report deals with the general situation of the country. It is a very interesting and informative study of the country's development. The author has done a great deal of research and has gathered a wealth of material. The report is well written and is a valuable contribution to the study of the country's development.

The second part of the report deals with the economic situation of the country. It is a very interesting and informative study of the country's economic development. The author has done a great deal of research and has gathered a wealth of material. The report is well written and is a valuable contribution to the study of the country's economic development.

The third part of the report deals with the social situation of the country. It is a very interesting and informative study of the country's social development. The author has done a great deal of research and has gathered a wealth of material. The report is well written and is a valuable contribution to the study of the country's social development.

The fourth part of the report deals with the political situation of the country. It is a very interesting and informative study of the country's political development. The author has done a great deal of research and has gathered a wealth of material. The report is well written and is a valuable contribution to the study of the country's political development.

The fifth part of the report deals with the cultural situation of the country. It is a very interesting and informative study of the country's cultural development. The author has done a great deal of research and has gathered a wealth of material. The report is well written and is a valuable contribution to the study of the country's cultural development.

b) Prednisone et Maladie de Paget

ALBRIGHT (8) en 1955, avait déjà montré l'amélioration de la maladie de Paget par l'A.C.T.H. et la cortisone. Les explorations biologiques pratiquées dans le Service (116) avaient confirmé ce fait, et montré la baisse de la calciurie constante au cours du traitement de cette affection par la prednisone.

Cette chute étant d'ailleurs d'autant plus importante que la calciurie de départ est élevée. Mais ce sont les bilans qui ont pu expliquer ce phénomène et surtout les explorations avec le 45 Ca.

Chez un malade, Mr. GRAY..., étudié depuis de nombreuses années, plusieurs bilans ont été pratiqués (Tabl. XIII). A trois reprises nous avons constaté l'effet spectaculaire de la prednisone sur la calciurie au moment des poussées évolutives de la maladie (objectivées par l'hypercalciurie intense et la recrudescence des douleurs).

Lors de la première épreuve en 1956, le bilan était au départ négatif à - 267 mg par augmentation de la calciurie à 387. L'administration de 25 mg/jour de prednisone durant les 6 jours du bilan ramène la calciurie à 124 mg le rendant moins négatif (- 200 mg); cependant l'absorption intestinale du calcium étant très diminuée (le rapport Ca F/Ca I passe de 85 % à 110 %), il reste négatif.

Par contre au cours de la 2ème épreuve effectuée, un an plus tard, on voit le bilan se positiver fortement sous prednisone (de + 838 mg), la calciurie se réduit en effet considérablement (de 418 mg, elle passe à 81 mg) mais ici contrairement à ce que l'on observe habituellement, l'absorption intestinale est améliorée, ce qui est difficile à expliquer. Peut-être s'agit-il plutôt d'une

diminution du calcium fécal endogène que d'une meilleure absorption.

- Sous perfusion calcique : le bilan de contrôle devient très positif (à + 395 ng), mais la calciurie augmente à 526 ng. Il le devient encore bien plus (+ 660 ng) lorsqu'on associe à cet apport calcique massif de la prednisone qui évite l'augmentation de la calciurie.

- Les explorations avec le ^{45}Ca (Tabl. XIV) sont particulièrement intéressantes.

Le bilan de contrôle :

- le pool calcique des pagétiques est toujours très élevé, atteignant ici 30.000 mg (au lieu de 7.000 mg).
- l'ostéolyse est également considérable, plus de dix fois supérieure à la normale (14.000 ng).

Or, ce calcium détaché de l'os en excès, se refixe presque intégralement sur le squelette anarchique mais riche en tissu ostéocytaire. Seuls 300 mg se retrouvent dans les urines. Malgré cette lyse extraordinaire, le bilan n'est que peu négatif à - 167 mg.

La prednisone exerce un effet remarquable sur cet os monstrueux :

- le pool s'abaisse à 20000 ng (ce qui est encore très supérieur à la normale.)
- l'ostéolyse elle-même se trouve réduite à 8000 ng. L'accrétion toujours excellente de sorte que la calciurie s'effondre à 61 mg. Le bilan se positive fortement à + 300 mg.

On voit donc dans ce cas l'action de la cortisone s'exercer essentiellement au niveau de l'os.

... ..

... ..
... ..
... ..
... ..

... ..

... ..

... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

Les explorations avec le ^{45}Ca nous ont permis de saisir, non seulement l'activité débordante et désordonnée de l'os pagétique, mais aussi le lieu d'action des corticoïdes dans cette affection. C'est au niveau de l'os qu'elle agit peut-être en diminuant la vascularisation exagérée qui doit conditionner dans une certaine mesure, l'ostéolyse.

c) La Prednisone dans les hyperparathyroïdies

L'inactivité des corticoïdes sur les hypercalcémies de l'hyperparathyroïdie est bien connue, puisque DENT (55) a voulu en faire un test diagnostique différenciant cette hypercalcémie de celle que l'on observe dans les sarcoïdoses ou l'intoxication par la vitamine D.

Seul GRANT (78) semble avoir observé un cas d'hyperfonctionnement parathyroïdien authentique dont la calcémie a été normalisée par la cortisone.

Nous avons donc pratiqué des bilans (Tabl. XV) chez trois hyperparathyroïdiens, avant et après prednisone, chez un d'entre eux avant et après intervention.

1. Les bilans de contrôle :

Chez les deux premiers, ils sont équilibrés malgré une hypercalciurie importante (379 et 548 mg); ce fait s'explique par l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium provoquée par l'hormone parathyroïdienne. Le rapport Ca F/Ca I est ici très abaissé, à 15 et 12 (au lieu de 75) témoignant d'une hyperabsorption considérable; le calcium fécal est effondré à 98 et 88 mg.

Chez le 3ème malade, l'absorption n'est guère augmentée ($\text{Ca F/Ca I} = 63$) de sorte que le bilan est négatif.

with the... of the...
... of the...
... of the...
... of the...
... of the...

The... of the...

... of the...
... of the...
... of the...
... of the...

... of the...
... of the...
... of the...
... of the...
... of the...

... of the...
... of the...
... of the...
... of the...
... of the...
... of the...
... of the...
... of the...
... of the...
... of the...

2. Les bilans sous Prednisone :

a) L'absorption intestinale du calcium : contrairement à ce que l'on observe habituellement, elle n'est nullement entravée par la Prednisone. Elle s'améliore même chez BEI... Il semble donc que l'action antagoniste de la cortisone vis à vis de l'hormone parathyroïdienne au niveau de l'intestin, ne s'exerce pas ici. Elle ne parvient pas à freiner l'hyperabsorption provoquée par la parathormone. Mais peut-être les doses administrées (25 mg par jour de Prednisone) étaient-elles insuffisantes en regard de la sécrétion parathyroïdienne massive chez ces malades.

b) La calciurie augmente nettement, deux fois sur trois ce qui peut être expliqué soit par une augmentation de l'ostéolyse ou une diminution de l'accrétion osseuse, soit par une diminution de la réabsorption tubulaire du calcium, laquelle est augmentée chez les hyperparathyroïdiens. Cette dernière hypothèse est d'ailleurs peu vraisemblable puisque la calcémie ne s'abaisse pas.

Quoiqu'il en soit, on comprend l'incapacité de la Prednisone à diminuer la calcémie de ces malades puisque :

- 1) elle ne diminue pas leur hyperabsorption intestinale,
- 2) elle semble augmenter encore l'ostéolyse.

- Après intervention chez Mme SAR..., le bilan de contrôle montre une rétention calcique considérable (+ 1.700 mg), la calciurie étant effondrée à 16 mg et l'absorption intestinale importante.

Sous Prednisone : on observe cette fois une réduction de l'absorption ($\text{Ca F/Ca I} = 100$) et le bilan devient négatif malgré une calciurie toujours basse. L'absence de parathormone permet

alors au Cortancyl d'exercer son action intestinale et de bloquer l'absorption calcique.

En conclusion, l'antagonisme corticoïdes et parathormone au niveau de l'intestin ((RASMUSSEN (156), REAGAN (157)) semble se faire au profit de cette dernière dans les adénomes, probablement du fait d'une sécrétion très importante par rapport aux doses de Prednisone administrées.

Cette constatation explique peut-être l'inactivité des corticoïdes sur l'hypercalcémie adénomateuse.

II. - CORTICOIDES ET AFFECTIONS RENALES

1.) Une glomérulo-néphrite

L'absorption intestinale mauvaise au départ, n'est guère modifiée sous prednisons; de même la calciurie, qui reste basse.

2.) Deux syndromes néphrotiques

SLATER en 1959 (186) rapporte le cas de deux syndromes néphropathiques, dont le calcium fécal augmente sous Dexaméthasone.

Les deux malades que nous avons étudiés se comportent différemment. Chez l'un d'entre eux, la prednisone améliore nettement l'absorption intestinale, tandis que la calciurie qui était effondrée devient normale.

Le bilan reste positif. On assiste dans ce cas à une normalisation, non seulement de l'élimination du calcium par les urines, mais à une amélioration de l'absorption intestinale.

Dans le second cas, il ne se produit pas de modification appréciable et le bilan tend au contraire à se négativer.

... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..

... ..

... ..

... ..
... ..

... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..

3.) Dans le diabète calcique

Le comportement de ces malades sous l'influence de la Prednisone est bien particulier.

En effet, sur 8 malades ayant reçu pendant 5 jours, 25 mg/j. de prednisone, on assiste 7 fois à une augmentation nette de la calciurie. Seule la calciurie de GAU.. diminue, mais au départ elle était considérable et pouvait difficilement augmenter (483 mg).

Les modifications de la phosphaturie sont moins homogènes.

Des bilans (Tabl. XVIII) ont précisé ce comportement : sur 5 malades, 4 voient leur bilan se négativer nettement.

Non seulement l'absorption intestinale, habituellement augmentée dans le diabète calcique (122) (123), diminue chez 4 d'entre eux, mais la calciurie augmente. Il semble que la cortisone exerce ici une action non seulement sur le tube digestif, mais aussi une action élective au niveau du tubule rénal en diminuant la réabsorption tubulaire du calcium déjà basse chez ces malades. On peut également émettre une autre hypothèse : la brusque carence d'apport calcique provoquée chez ces hyperabsorbeurs habituels, stimule les parathyroïdes, augmentant l'ostéolyse et la calciurie.

Quoiqu'il en soit, les corticoïdes ne semblent pas être une thérapeutique de cette affection.

En effet, si on pouvait penser que l'hyperabsorption intestinale était le primum movens de la fuite du calcium par les urines, il était logique d'espérer une amélioration sous prednisone grâce à son pouvoir d'inhiber cette absorption.

Nous voyons qu'il n'en est rien, et que malgré la réduction du calcium absorbé, l'élimination urinaire est encore accrue par ce traitement.

THE HISTORY OF THE

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

| NOMS | Sexe | Age | Durée de la P.C.E (années) | Durée du traitement (années) | Doses de prednisone mg/j | Radiographies | SYNDROME STATIQUE | | | | | | |
|-------|------|------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------|--|-------------------|-------------|------------|----------|-------|-----------------|-------------------------------|
| | | | | | | | Ca U mg/j | Ca S mg°/°° | P S mg°/°° | P U mg/j | PU/PS | Citrémie mg°/°° | Phosphatases alcalines U.B. % |
| NAR.. | H | 56 | 2 | 2 | 15-30 | O.P. Tass ^t D4-D5-L3 | 327 | 95 | 47 | 711 | 15 | - | 1,3 |
| AND.. | H | 50 | 12 | 10 | 10-30 | O.P. Tass ^t L1 D7-D8-D11 | 309 | 95 | 31 | 832 | 27 | 21 | - |
| PEN.. | H | 70 | 1 | 1 | 10-30 | O.P. Tass ^t L2 | 295 | 99 | 35 | 468 | 13 | - | 1,4 |
| DEL.. | F | 49 | 7 | 5 | 10-15 | O.P. Tass ^t L1-L2-L3 | 293 | 92 | 37 | 643 | 17 | 25,5 | 2,4 |
| NIC.. | H | 71 | 7 | 7 | | O.P. pelvi-rach. Tass ^t lombaires | 267 | 98 | 35 | 801 | 23 | - | 1,1 |
| BER.. | F | 66 | 1 ½ | 1 ½ | 15-30 | O.P. pelvi-rach. | 264 | 90 | 44 | 441 | 10 | - | 1,6 |
| VIR.. | F | 52 | 20 | 6 | 20 | O.P. Tass ^t D7-D12-L1 Fractures côtes, clavicule | 240 | 92 | 39 | 510 | 13 | 25 | 1,2 |
| LAM.. | F | 76 | 3 | 3 | 5-10 | O.P. pelvi-rach. | 230 | 91 | 40 | 423 | 10 | 22 | 2,7 |
| GOU.. | F | 54 | 25 | 3 | 15-30 | O.P. pelvi-rach. | 210 | 96 | 43 | 600 | 14 | 14 | - |
| COR.. | F | 57 | 8mois | 8mois | 40-12 | O.P. pelvi-rach. | 210 | 99 | 45 | 334 | 8 | 14 | 1,8 |
| JAN.. | - | 1957 (Pemphigus) | 4mois | 4mois | 25-40 | Tass ^t D6-8, L4-5 Fracture branche ischio-pubienne, Hyperclarté floue | 283 | 100 | 36 | 525 | 14 | - | - |
| F.57 | - | 1959 | 3 | 3 | 15-20 | | 167 | - | 42 | 670 | 16 | - | - |
| ROC.. | F | 67 | 3 | 2 | 20 | O.P. pelvienne | 200 | 91 | 31 | 391 | 13 | - | 2 |
| AND.. | F | 54 | 7 | 4 | 15-30 | Hyperclarté floue Pas de Tass ^t | 128 | 92 | 28 | 389 | 14 | - | - |
| BEN.. | F | 53 | 13 | 9 | 15 & + | O.P. pelvi-rach. | 173 | 88 | 45 | 362 | 8 | 20 | 2,8 |
| BIO.. | F | 53 | 32 | 2 ½ | 15-30 | Tass ^t L3 Fracture fémur (D et G, 10° 11° côte) | 180 | 94 | 36 | 437 | 12 | - | - |

TABLEAU I - LE SYNDROME STATIQUE DANS LES DECALCIFICATIONS CORTISONIQUES

| NOMS | Sexe | Age | Durée de la P.C.E (années) | Durée du traitement ^t (années) | Doses de prednisone mg/j | Radiographies | SYNDROME STATIQUE | | | | | | Phosphates alcalines U.B. % |
|-------|------|-----|----------------------------|---|--------------------------|--|-------------------|-------------|------------|----------|-------|-----------------|-----------------------------|
| | | | | | | | Ca U mg/j | Ca S mg°/°° | P S mg°/°° | P U mg/j | PU/PS | Citrémie mg°/°° | |
| GUI.. | F | 47 | 9 | 2 | 20 | O.P.Tass ^t L2-L4
Fractures côtes | 148 | 97 | 29 | 1015 | 35 | - | - |
| MAZ.. | F | 68 | 8 | 5 | 5-15 | O.P.Tass ^t D7-D8-D12-L1 | 104 | 95 | 44 | 512 | 12 | - | - |
| PAS.. | F | 69 | | 3 | 5-15 | O.P.Tass ^t D9-D10 | 170 | 97 | 33 | 591 | 18 | - | - |
| AFC.. | F | 72 | 12 | 5 | 10-15 | Hyperclarté floue Tass ^t D7-D9-L1-L3
L4.Milkman col fé-moral droit | 126 | 91 | 36 | 234 | 7 | - | 2,1 |
| TET.. | H | 52 | 7 | 7 | 15-20 | O.P. pelvi-rach. | 124 | - | - | - | | - | - |
| ZAK.. | F | 59 | 5mois | 5mois | 15 | O.P. pelvi-rach. | 117 | 98 | 40 | 178 | 4 | - | 0,7 |
| VIRM. | F | 65 | 15mois | 15mois | 10 | O.P. pelvienne modérée | 108 | 93 | 32 | 484 | 15 | - | 1,4 |
| JOU.. | H | 52 | 20 | 2 | 15-25 | O.P. pelvi-rach. | 95 | 92 | 25 | 310 | 12 | 19 | 1,6 |
| DIO.. | F | 65 | 7 | 7 | 15 | Tass ^t L3-L4 (bord. sup.) | 97 | 98 | 39 | 414 | 11 | - | 2 |
| LET.. | F | 52 | 26 | 9 | 15 | Déminéralisation sale Tass ^t D12-L5.Milkman ischio-pubien | 84 | 91 | 33 | 533 | 16 | - | - |
| HON.. | F | 66 | 25 | 4 | 15 | O.P.Tass ^t D5-D12-L1-L2 | 88 | 102 | 33 | 378 | 11 | - | 1,7 |
| DEP.. | F | 73 | | 4mois | 10 | O.P. pelvi-rach. | 78 | 87 | 33 | 401 | 12 | - | - |
| ISA.. | F | 69 | 1 | 1 | 15-20 | O.P. pelvi-rach. | 74 | 84 | 34 | 346 | 10 | 32 | 1,5 |
| PAS.. | F | 65 | 5 | 5 | 15-40 | O.P.Tass ^t L2-L4-L5 | 68 | 91 | 38 | 389 | 10 | 21 | 2,1 |

TABLÉAU I - L.: SYNDROME STATIQUE DANS LES DECALCIFICATIONS CORTISONIQUES
(suite)

1. The first part of the report is a general description of the project and its objectives. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

2. The second part of the report is a detailed description of the methodology used in the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

3. The third part of the report is a detailed description of the results of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

4. The fourth part of the report is a detailed description of the conclusions of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

5. The fifth part of the report is a detailed description of the recommendations of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

6. The sixth part of the report is a detailed description of the limitations of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

7. The seventh part of the report is a detailed description of the future research needs. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

8. The eighth part of the report is a detailed description of the conclusions of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

9. The ninth part of the report is a detailed description of the recommendations of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

10. The tenth part of the report is a detailed description of the limitations of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

11. The eleventh part of the report is a detailed description of the future research needs. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

12. The twelfth part of the report is a detailed description of the conclusions of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

13. The thirteenth part of the report is a detailed description of the recommendations of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

14. The fourteenth part of the report is a detailed description of the limitations of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

15. The fifteenth part of the report is a detailed description of the future research needs. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

16. The sixteenth part of the report is a detailed description of the conclusions of the study. This section should be written in a clear and concise manner, using simple language that is easy to understand. It should also include a brief history of the project and a statement of the problem being addressed.

| NOMS | Sexe | Age | Durée de la P.C.E (années) | Durée du traitement (années) | Doses de prednisone mg/j | Radiographies | SYNDROME STATIQUE | | | | | | Phosphatases alcalines U.E. % |
|-------------------|------|-----|----------------------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------|-------------|------------|----------|-------|-----------------|-------------------------------|
| | | | | | | | Ca U mg/j | Ca S mg°/°° | P S mg°/°° | P U mg/j | PU/PS | Citrémie mg°/°° | |
| HEC..
(Ictère) | F | 27 | | 6 mois | 15-25 | O.P. Tass D1-D6-D7 D12 | 62 | 87 | 34 | 810 | 24 | - | - |
| POT.. | F | 60 | 12 | 3 | 10-15 | O.P. vertébrale diffuse | 66 | 88 | 27 | 410 | 15 | 21 | 1,3 |
| BOU.. | F | 65 | 4 | 4 | 5-10 | O.P. | 48 | 94 | 38 | 245 | 7 | 32 | 2,1 |
| JAC.. | F | 74 | | 4 | 10-20 | O.P. pelvi-rach. | 28 | 96 | 34 | 905 | 26 | - | - |

* O.P. pelvi-rach. : ostéoporose pelvi-rachienne.

TABLÉAU I - LE SYNDROME STATIQUE DANS LES DECALCIFICATIONS CORTISONIQUES
(suite)

SYNDROME DYNAMIQUE

| NOMS | Age | Perfusion

% | Vitamine D2 | | | Phytate | | | Biopsie osseuse |
|---------|-----|--------------------|-------------|------------|-----|---------|------------|----|--|
| | | | mg | Différence | | mg | Différence | | |
| | | | | mg | % | | mg | % | |
| AND... | 50 | | 405 | 96 | 31 | 104 | 205 | 66 | |
| PEN... | 70 | 53 | | | | 70 | 225 | 83 | |
| DEL... | 49 | - | - | - | - | 120 | 173 | 59 | |
| NIC... | 71 | 28 | - | - | - | - | - | - | |
| BER... | 66 | 50 | - | - | - | 139 | 125 | 47 | O.P. + bordures
ostéoïdes |
| VIR... | 52 | 58 | 244 | 4 | 2 | 104 | 136 | 57 | O.P. pure |
| LAM... | 76 | 27 | 260 | 30 | 13 | 99 | 131 | 57 | |
| GOU... | 54 | 52 | 403 | 193 | 91 | 179 | 31 | 15 | |
| COR... | 57 | 32 | 396 | 186 | 88 | 126 | 84 | 40 | |
| | | { 28 | 375 | 92 | 33 | - | - | - | Bordures ostéoïdes |
| JAN... | 57 | { 83 | - | - | - | 66 | 101 | 61 | |
| ROC... | 67 | - | - | - | - | 50 | 150 | 75 | |
| AND... | 54 | 28 | 205 | 77 | 60 | - | - | - | Travées atrophiées
Bordures ostéoïdes |
| BEN... | 53 | 24 | 276 | 103 | 59 | - | - | - | Travées peu épaiss-
ses + ostéoïdes |
| BIO... | 53 | 32 | 182 | 2 | | - | - | - | Travées amincies
et remaniées |
| GUL... | 47 | 40 | 270 | 122 | 82 | - | - | - | O.P. pure |
| MAZ... | 68 | 35 | - | - | - | 54 | 50 | 50 | Pratiquement normale |
| PAS... | 69 | 27 | 345 | 175 | 103 | 60 | 110 | 64 | |
| AFC... | 72 | - | - | - | - | 77 | 49 | 39 | Travées minces
Bordures ostéoïdes |
| TET... | 52 | - | 316 | 192 | 155 | 38 | 86 | 69 | |
| ZAK... | 59 | 39 | - | - | - | 50 | 67 | 57 | Travées amincies
+ Bordures ostéoïdes |
| VIRM... | 65 | 15 | - | - | - | 31 | 77 | 71 | Travées amincies |
| JOU... | 52 | 23 | 298 | 203 | 213 | 52 | 43 | 45 | |
| DIO... | 65 | 20 | 172 | 75 | 77 | - | - | - | Bordures ostéoïdes |
| LET... | 52 | - | 278 | 173 | 205 | - | - | - | Bordures ostéoïdes |
| HON... | 66 | 11 | 212 | 124 | 140 | 98 | 10 | 11 | O.P. pure |
| DEP... | 73 | 53 | - | - | - | 70 | 8 | 10 | O.P. + bordures
ostéoïdes |

TABLEAU II - LE SYNDROME DYNAMIQUE DANS LES DECALCIFICATIONS

CORTISONIQUES

SYNDROME DYNAMIQUE

| NOMS | Age | Perfusion
% | Vitamine D2 | | | Phytate | | | Biopsie osseuse |
|--------|-----|----------------|-------------|------------|-----|---------|------------|---|------------------------------|
| | | | mg | Différence | | mg | Différence | | |
| | | | | mg | % | | mg | % | |
| ISA... | 69 | - | 174 | 100 | 125 | - | - | - | O.P. + bordures
ostéoïdes |
| PAS... | 65 | 18 | 59 | - 9 | | - | - | - | |
| HEC... | 27 | 41 | 98 | 36 | 58 | - | - | - | |
| POT... | 60 | 39 | 166 | 100 | 151 | - | - | - | |
| BOU... | 65 | - | 26 | -22 | | - | - | - | O.P. + bordures
ostéoïdes |
| JAC... | 74 | 51 | 71 | 43 | 153 | - | - | - | O.P. |

TABEAU II - LE SYNDROME DYNAMIQUE DANS LES DECALCIFICATIONS

(Suite)

CORTISONIQUES

| NOMS | Age | P.C.E.
depuis
années | Traitement
depuis
années | Doses
mg/24 h
Prednisone | Ca U
mg/24h. | Ca S
mg ‰ | P S
mg ‰ | P U
mg/24h. | PU/PS |
|---------|-----|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|--------------|-------------|----------------|-------|
| DEZ... | 54 | 2 | 2 | 15 | 352 | 90 | 38 | 509 | 13 |
| DEN... | 39 | 1 | 1 | 15-25 | 349 | 101 | 40 | 835 | 21 |
| VID... | 28 | | 3 | 10 | 280 | 96 | 47 | 710 | 15 |
| MOL... | 36 | 8 | 2 | 5-40 | 261 | 92 | 43 | 545 | 12 |
| DOU... | 56 | 2 | 1 $\frac{1}{2}$ | 15 | 245 | 91 | 35 | 876 | 25 |
| COT... | 66 | 5 | 4 | 10-20 | 224 | 89 | 45 | 266 | 6 |
| GAN... | 39 | 7 | 6 | 10 | 215 | 91 | 32 | 332 | 10 |
| BRA... | 56 | 2 | 2 | 10-40 | 206 | 87 | 29 | 518 | 18 |
| JER... | 35 | 3 | 3 | 12-20 | 204 | 83 | 30 | 360 | 12 |
| DEV... | 46 | 5 | 5 | 10 | 196 | 99 | 47 | 316 | 7 |
| CHA... | 38 | 15 | 1 | 10 | 196 | 95 | 27 | 523 | 19 |
| CAL... | 44 | myélite | 5 mois | 25 | 151 | 94 | 21 | 333 | 15 |
| BER... | 63 | 1 | 1 | 20 | 144 | 92 | 43 | 381 | 9 |
| DES... | 70 | 20 | Début | 20 | 125 | - | - | 820 | - |
| LAV... | 29 | 5 | 5 | 15 | 129 | 97 | 41 | 497 | 12 |
| BAN... | 47 | 15 | 4 | 15-20 | 110 | 93 | 30 | 600 | 20 |
| JOA... | 65 | | | 5 | 100 | 93 | 30 | 455 | 15 |
| SAM... | 58 | 15 | 4 | 5-15 | 96 | 100 | 39 | 392 | 10 |
| DEL... | 48 | 20 | 6 | 5-15 | 95 | 93 | 30 | 490 | 16 |
| CAIL... | 65 | | | | 68 | 88 | 27 | 225 | 8 |
| PEY... | 40 | 2 | 2 | 10-30 | 46 | 101 | 51 | 1013 | 20 |
| DELA... | 50 | 6 | 5 | 10-15 | 60 | 93 | 33 | 560 | 17 |

TABLEAU III - LE SYNDROME STATIQUE CHEZ DES SUJETS SOUMIS A LA
CORTICOTHERAPIE ET NE PRESENTANT PAS
DE DECALCIFICATION RADIOLOGIQUE

| Date | | Time | | Location | | Remarks | |
|------|----------|-------|-------|-----------|-----------|---------|-----|
| 1 | 10/1/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 2 | 10/2/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 3 | 10/3/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 4 | 10/4/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 5 | 10/5/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 6 | 10/6/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 7 | 10/7/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 8 | 10/8/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 9 | 10/9/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 10 | 10/10/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 11 | 10/11/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 12 | 10/12/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 13 | 10/13/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 14 | 10/14/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 15 | 10/15/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 16 | 10/16/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 17 | 10/17/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 18 | 10/18/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 19 | 10/19/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 20 | 10/20/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 21 | 10/21/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 22 | 10/22/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 23 | 10/23/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 24 | 10/24/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 25 | 10/25/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 26 | 10/26/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 27 | 10/27/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 28 | 10/28/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 29 | 10/29/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 30 | 10/30/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |
| 31 | 10/31/54 | 10:00 | 10:15 | St. Louis | St. Louis | ... | ... |

| NOMS | Age | Perfusion
% | Vitamine D ₂ | | | Phytate | | |
|---------|-----|----------------|-------------------------|------------|-----|---------|------------|----|
| | | | Ca U
mg/24h. | Différence | | mg | Différence | |
| | | | | mg | % | | mg | % |
| DEZ... | 54 | | | | | 101 | 251 | 71 |
| DEN... | 39 | 51 | | | | 175 | 174 | 49 |
| VID... | 28 | | 237 | - 43 | | 142 | 138 | 49 |
| MOL... | 36 | 29 | 422 | +161 | 61 | 128 | 133 | 51 |
| DOU... | 56 | 41 | | | | 120 | 125 | 51 |
| COT... | 66 | 25 | | | | 130 | 94 | 42 |
| GAN... | 39 | | 483 | 268 | | 162 | 53 | |
| BRA... | 56 | 20 | 654 | 350 | 169 | 96 | 110 | 57 |
| JER... | 35 | | | | | 190 | 14 | 6 |
| DEV... | 46 | | 260 | 64 | 32 | | | |
| CHA... | 28 | 33 | 384 | 188 | 96 | 172 | 24 | 8 |
| CAL... | 44 | | 255 | 104 | 68 | 102 | 49 | 32 |
| BER... | 63 | | | | | 218 | +74 | |
| BAN... | 47 | 10 | | | | 88 | 22 | 20 |
| JOA... | 65 | 39 | | | | | | |
| SAM... | 58 | 21 | 126 | 30 | 31 | | | |
| DEL... | 48 | 11 | | | | 48 | 47 | 49 |
| CAIL... | 65 | | 184 | 116 | 170 | | | |
| PEY... | 40 | | 76 | 30 | 65 | | | |
| DELA... | 50 | | 153 | 93 | 155 | 47 | 13 | 22 |

TABLEAU IV - LE SYNDROME DYNAMIQUE CHEZ DES SUJETS SOUMIS A LA
CORTICOTHERAPIE ET NE PRESENTANT PAS
DE DECALCIFICATION RADIOLOGIQUE

| NOMS | | C A L C I U M | | | | | P H O S P H O R E | | | | |
|--------|-----------|---------------|-----------|-----------|---------------|----------|-------------------|-----------|-----------|---------------|----------|
| | | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
| GAL... | | 649 | 556 | 181 | -88 | 85 | 1083 | 797 | 597 | -311 | 73 |
| NIC... | 1958 : | 760 | 644 | 94 | +22 | 85 | 1113 | 813 | 431 | -131 | 73 |
| | 1962 : | 608 | 620 | 101 | -113 | 101 | 916 | 402 | 516 | - 2 | 43 |
| PAS... | | 862 | 1048 | 101 | -287 | 121 | 1090 | 871 | 353 | -134 | 80 |
| JAN... | 1959 : | 540 | 598 | 152 | -210 | 110 | 925 | 364 | 735 | -474 | 39 |
| | 1960 : | 463 | 588 | 234 | -359 | 127 | 776 | 464 | 637 | -325 | 60 |
| VIR... | VI-1961 : | 841 | 952 | 116 | -227 | 113 | 810 | 806 | 519 | -515 | 99 |
| | IX-1961 : | 718 | 831 | 57 | -170 | 116 | 1066 | 586 | 660 | -180 | 58 |
| AFC... | | 759 | 591 | 141 | +27 | 78 | 494 | 375 | 296 | -177 | 76 |
| ZAK... | | 706 | 633 | 83 | -10 | 89 | 936 | 422 | 534 | +30 | 42 |
| PEN... | | 716 | 728 | 112 | -124 | 102 | 955 | 624 | 446 | -115 | 65 |
| DEM.* | | 943 | 1100 | 139 | -296 | 118 | 1434 | 696 | 904 | -166 | 48 |
| DEN.* | | 652 | 681 | 226 | -255 | 104 | 1145 | 589 | 586 | -30 | 51 |

* Il s'agit de 2 malades traités par les corticoïdes mais ne présentant pas de déminéralisation osseuse

TABLEAU V - BILANS SOUS PREDNISON DANS LES OSTEOPOROSES CORTICOTHERAPIQUES

| NOMS | Traitement | C A L C I U M | | | | | P H O S P H O R E | | | | |
|--------|---------------------|---------------|-----------|-----------|---------------|----------|-------------------|-----------|-----------|---------------|----------|
| | | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
| GAL... | Contrôle | 649 | 556 | 181 | -88 | 85 | 1083 | 797 | 597 | -311 | 73 |
| | Perfusion
528 mg | 853 | 354 | 330 | +169 | 41 | 553 | 635 | 315 | -397 | 114 |
| NIC... | Contrôle | 760 | 644 | 94 | +22 | 85 | 1113 | 813 | 431 | -131 | 73 |
| | Perfusion
528 mg | 872 | 318 | 242 | +312 | 95 | 724 | 692 | 256 | -204 | 95 |
| PAS... | Contrôle | 862 | 1048 | 101 | -287 | 121 | 1090 | 871 | 353 | -134 | 80 |
| | Perfusion
440 mg | 862 | 492 | 350 | +20 | 117 | 809 | 657 | 266 | -154 | 81 |
| VIR... | Contrôle | 841 | 952 | 116 | -227 | 113 | 810 | 806 | 519 | -515 | 99 |
| | Perfusion
528 mg | 764 | 426 | 420 | -82 | 180 | 583 | 360 | 424 | -201 | 68 |

TABLEAU VI - BILANS SOUS PREDNISON ET PERFUSION DANS LES OSTEOPOROSES CORTICOTHERAPIQUES

| NOMS | Traitement | C A L C I U M | | | | | P H O S P H O R E | | | | |
|--------|-------------|---------------|-----------|-----------|---------------|----------|-------------------|-----------|-----------|---------------|----------|
| | | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
| PAS... | Contrôle | 862 | 1048 | 101 | -287 | 121 | 1090 | 871 | 353 | -134 | 80 |
| | Vit.D2 45mg | 906 | 853 | 345 | -292 | 94 | 989 | 501 | 615 | -127 | 51 |
| | Vit.D2 90mg | 855 | 695 | 395 | -235 | 81 | 1002 | 475 | 612 | -85 | 47 |
| VIR... | Contrôle | 841 | 952 | 116 | -227 | 113 | 810 | 806 | 519 | -515 | 99 |
| | Vit.D2 45mg | 884 | 928 | 244 | -288 | 106 | 1079 | 660 | 766 | -347 | 61 |
| | Vit.D2 90mg | 658 | 532 | 300 | -174 | 81 | 1138 | 488 | 779 | -129 | 43 |

TABLEAU VII - BILANS SOUS PREDNISONE ET VITAMINE D2 DANS LES
OSTEOPOROSES CORTICOTHERAPIQUES

| NOMS | Traitement | C A L C I U M | | | | | P H O S P H O R E | | | | |
|--------|---------------------|---------------|-----------|-----------|---------------|----------|-------------------|-----------|-----------|---------------|----------|
| | | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
| NIC... | Contrôle | 608 | 620 | 101 | -113 | 101 | 916 | 402 | 516 | -2 | 43 |
| | Ca per os
3240mg | 3440 | 2115 | 90 | +1235 | 61 | 570 | 192 | 219 | +159 | 33 |
| | 1 mois
après | 3470 | 3711 | 143 | -384 | 106 | 595 | 414 | 208 | -27 | 29 |
| VIR... | Contrôle | 718 | 831 | 57 | -170 | 116 | 1066 | 586 | 660 | -180 | 58 |
| | Ca per os
3240mg | 3550 | 2572 | 150 | +828 | 72 | 720 | 667 | 226 | -173 | 92 |
| AFC... | Contrôle | 759 | 591 | 141 | +27 | 78 | 494 | 375 | 296 | -177 | 76 |
| | Ca per os
2610mg | 2742 | 1551 | 191 | +1000 | 56 | 390 | 335 | 89 | -55 | 86 |
| ZAK... | Contrôle | 706 | 633 | 83 | -40 | 89 | 986 | 422 | 534 | +30 | 42 |
| | Ca per os
3240mg | 3533 | 2780 | 143 | +610 | 78 | 840 | 640 | 168 | +32 | 76 |

TABLEAU VIII - BILANS SOUS PREDNISONE ET CALCIUM A HAUTES DOSES DANS
LES OSTEOPOROSES CORTICOTHERAPIQUES

The second part of the document provides a detailed breakdown of the various components that make up the total revenue. It lists different categories of income, such as sales, interest, and dividends, and explains how each category is calculated and reported. This section is crucial for understanding the overall financial performance of the organization.

The third part of the document focuses on the management of expenses. It outlines the various costs incurred by the organization, from salaries and benefits to rent and utilities. It also discusses the importance of budgeting and controlling these expenses to ensure that the organization remains financially sound.

| Revenue | | Expenses | | Net Income | |
|---------|---------------|----------|----------------|------------|------------------|
| 1 | Sales | 1 | Salaries | 1 | Profit |
| 2 | Interest | 2 | Benefits | 2 | Interest |
| 3 | Dividends | 3 | Rent | 3 | Dividends |
| 4 | Other Income | 4 | Utilities | 4 | Other Income |
| 5 | Total Revenue | 5 | Total Expenses | 5 | Total Net Income |
| 6 | | 6 | | 6 | |
| 7 | | 7 | | 7 | |
| 8 | | 8 | | 8 | |
| 9 | | 9 | | 9 | |
| 10 | | 10 | | 10 | |
| 11 | | 11 | | 11 | |
| 12 | | 12 | | 12 | |
| 13 | | 13 | | 13 | |
| 14 | | 14 | | 14 | |
| 15 | | 15 | | 15 | |
| 16 | | 16 | | 16 | |
| 17 | | 17 | | 17 | |
| 18 | | 18 | | 18 | |
| 19 | | 19 | | 19 | |
| 20 | | 20 | | 20 | |

| NOMS | Pool | Ca qui entre
dans le pool | | | Ca qui sort
du pool | | | B I L A N | | | | |
|--------|------|------------------------------------|----|------------------------------------|---------------------------|-------------|---------------------|----------------------|-----------|------|-------|-----------------|
| | | Abs.intes-
tinale Ca
exogène | | Ostéo-
lyse Ca
endo-
gène | Accré-
tion
osseuse | Ca
fécal | Ca
uri-
naire | Inges-
tion
Ca | Excrétion | | Total | Diffé-
rence |
| | | | | | | | | | Ca F | Ca U | | |
| | | mg | mg | % | mg | mg | mg | mg | mg | mg | | |
| JAN... | 3880 | 172 | 24 | 424 | 233 | 225 | 138 | 727 | 780 | 138 | 918 | -191 |
| PAS... | 4550 | 139 | 16 | 861 | 850 | 30 | 120 | 839 | 730 | 120 | 850 | -11 |

TABLEAU IX - EXPLORATIONS AVEC LE ^{45}Ca DANS DEUX DECALCIFICATIONS

CORTICOTHERAPIQUES

| NOMS
Age | Sexe | Diagnostic | Traitement | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
|------------------|------|-------------------------------|-----------------------|-----------|-----------|-----------|---------------|----------|
| PRU...
57 ans | M | Ostéoporose
idiopathique | Contrôle | 802 | 670 | 296 | -164 | 83 |
| | | | Prednisone
25 mg/j | 830 | 734 | 458 | -362 | 89 |
| GIR...
52 ans | F | Ostéoporose
post-ménopaus. | Contrôle | 700 | 560 | 225 | - 85 | 80 |
| | | | Prednisone
25 mg/j | 700 | 800 | 320 | -500 | 114 |
| RAT...
58 ans | F | Ostéoporose
post-ménopaus. | Contrôle | 675 | 620 | 168 | -113 | 92 |
| | | | Prednisone
25 mg/j | 675 | 830 | 259 | -414 | 123 |
| DOH...
30 ans | M | Ostéoporose
acromégalique | Contrôle | 1080 | 810 | 400 | -130 | 75 |
| | | | Cortisone
150 mg/j | 1150 | 4200 | 700 | -3750 | 365 |

TABLEAU X - INFLUENCE DES CORTICOIDES SUR LES BILANS CALCIQUES

DANS QUATRE OSTEOPOROSSES

| NOMS | Sexe | Diagnostic | Traitement | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
|------------------|------|--------------------------------------|---------------------|-----------|-----------|-----------|---------------|----------|
| HEN...
35 ans | M | Diabète
phosphoré
Ostéomalacie | Contrôle | 806 | 912 | 140 | -246 | 113 |
| | | | Prednisone
30 mg | 767 | 940 | 130 | -303 | 123 |
| MAR...
45 ans | F | Sprue +
Ostéomalacie | Contrôle | 592 | 777 | 55 | -240 | 131 |
| | | | Prednisone
40 mg | 590 | 434 | 79 | + 77 | 74 |
| | | | Calciférol
20 mg | 577 | 414 | 24 | +139 | 72 |

TABLEAU XI - INFLUENCE DE LA PREDNISONE SUR LES BILANS CALCIQUES

DE DEUX OSTEOMALACIQUES D'ETIOLOGIE DIFFERENTE :

UNE SPRUE ET UN DIABETE PHOSPHORE

| N° | NOMS | PREDNISONE | | Ca S mg ‰ | | | Ca U mg/24 h. | | | P S mg ‰ | | | P U mg/24 h. | | |
|----|------------------------|--------------|--------------------|-----------|------|-------|---------------|------|-------|----------|------|-------|--------------|------|-------|
| | | Dose
mg/j | Nombre
de jours | Contr. | Epr. | Diff. | Contr. | Epr. | Diff. | Contr. | Epr. | Diff. | Contr. | Epr. | Diff. |
| 1 | ALY.. | 25 | 60 | 103 | 102 | - 1 | 300 | 127 | -173 | 29 | 30 | + 1 | 1040 | 663 | -377 |
| 2 | BRI..
(après
D2) | 25 | 5 | 129 | 134 | + 5 | 134 | 125 | - 9 | 58 | 65 | + 7 | 290 | 252 | - 38 |
| 3 | FLO.. | 180 | 8 | 93 | 91 | - 2 | 294 | 318 | + 24 | 35 | 40 | + 5 | 369 | 920 | +551 |
| 4 | FUR.. | 25 | 5 | 95 | 98 | + 3 | 40 | 50 | + 10 | 33 | 26 | - 7 | 360 | 600 | +240 |
| 5 | GAS.. | 25 | 5 | 109 | 109 | 0 | 297 | 281 | - 16 | 48 | 39 | - 9 | 495 | 464 | + 31 |
| | | 25 | 5 | | | | 345 | 287 | - 58 | | | | 640 | 534 | -106 |
| 6 | GRA.. | 25 | 5 | 155 | 111 | -44 | 108 | 256 | +148 | 37 | 26 | -11 | 442 | 636 | +194 |
| | | 25 | 5 | 141 | 113 | -28 | 262 | 154 | -108 | 44 | 41 | - 3 | 670 | 625 | - 45 |
| | | 25 | 15 | 141 | 99 | -42 | 262 | 92 | -170 | 44 | 29 | -15 | 670 | 430 | -240 |
| 7 | HAN.. | 25 | 5 | 89 | | | 199 | 317 | +198 | 31 | | | 496 | 490 | - 4 |
| 8 | LES.. | 25 | 5 | 106 | | | 56 | 28 | - 28 | 57 | 49 | - 8 | 675 | 536 | -139 |
| | | 25 | 30 | 106 | 116 | +10 | 56 | 32 | - 24 | 57 | 48 | - 9 | 675 | 762 | + 87 |
| 9 | MAN.. | 25 | 5 | | | | 565 | 408 | -157 | 36 | 40 | + 4 | 760 | 660 | -100 |
| | | 25 | 30 | | | | 565 | 156 | -409 | 36 | | | 760 | 740 | - 20 |
| 10 | PON.. | 25 | 21 | 104 | 98 | - 6 | 44 | 33 | - 11 | 38 | 35 | - 3 | 537 | 634 | + 97 |
| 11 | RYC.. | 25 | 5 | | | | 182 | 104 | - 78 | 42 | 36 | - 6 | 665 | 639 | - 26 |
| 12 | SAVA.. | 25 | 5 | 116 | 110 | - 6 | 373 | 339 | - 44 | 39 | 36 | - 3 | 993 | 680 | -313 |
| 13 | VIL.. | 25 | 5 | | | | 299 | 212 | - 87 | | | | 603 | 677 | + 74 |

TABLEAU XII - INCIDENCE DE LA PREDNISONE SUR LE METABOLISME DU CALCIUM ET DU PHOSPHORE

DANS LE MYELOME

| NOMS
Age | Sexe | Diagnostic | Traitement | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
|------------------|------|------------|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|---------------|----------|
| GRA...
57 ans | F | Myélome | Contrôle | 730 | 692 | 131 | -93 | 95 |
| | | | Calciférol
120 mg | 770 | 478 | 262 | +30 | 62 |
| | | | Prednisone
25 mg | 775 | 488 | 154 | +133 | 62 |
| GRAY..
55 ans | M | Paget | 1956 - Contrôle | 786 | 666 | 387 | -267 | 85 |
| | | | Prednisone
25 mg | 700 | 776 | 124 | -200 | 110 |
| | | | Contrôle | 688 | 818 | 418 | -548 | 130 |
| | | | Prednisone
25 mg | 843 | 492 | 61 | +290 | 58 |
| | | | 1957 -
Perfusion
1050 mg | 1204 | 283 | 526 | +395 | |
| | | | Perfusion +
Prednisone | 1210 | 194 | 335 | +680 | |

TABLEAU XIII - INFLUENCE DES CORTICOIDES SUR LES BILANS CALCIQUES
DES OSTEOLYSES DANS UN MYELOME ET UN PAGET

| NOMS | Pool | Ce qui entre dans
le pool | | | Ce qui sort
du pool | | | B I L A N | | | |
|--------|---|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|-----------|------|-------|-----------------|
| | | Abs.intes-
tinale Ca
exogène | Ostéo-
lyse Ca
endo-
gène | Accré-
tion
osseuse | Ca
fécal | Ca
uri-
naire | Inges-
tion
Ca | Excrétion | | Total | Diffé-
rence |
| | | | | | | | | Ca F | Ca U | | |
| | | mg | mg % | mg | mg | mg | mg | mg | mg | | |
| GRAY.. | <u>c o n t r ô l e</u> | | | | | | | | | | |
| | 30500 | 359 | 50 | 14067 | 13900 | 181 | 345 | 718 | 540 | 345 | 885 -167 |
| | <u>sous p r e d n i s o n e</u>
(25 mg x 6 j.) | | | | | | | | | | |
| | 20500 | 494 | 58 | 8160 | 8450 | 143 | 61 | 843 | 492 | 61 | 553 +290 |

TABLEAU XIV - DECALCIFICATION PAGETIQUE EXPLORÉE AVEC LE ⁴⁵Ca :
CONTROLE ET SOUS PREDNISONE (25 mg)

| NOMS | Traitement | C A L C I U M | | | | | P H O S P H O R E | | | | |
|--------|-----------------------|---------------|-----------|-----------|---------------|----------|-------------------|-----------|-----------|---------------|----------|
| | | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
| BER... | Contrôle | 644 | 98 | 379 | +167 | 15 | 1124 | 371 | 901 | -148 | 33 |
| | Prednisone
25 mg | 755 | 120 | 496 | +139 | 16 | 1110 | 96 | 869 | +155 | 8 |
| BEI... | Contrôle | 701 | 88 | 548 | +65 | 12 | 1256 | 199 | 1128 | -71 | 16 |
| | Prednisone
25 mg | 844 | 72 | 859 | -87 | 8,5 | 1109 | 139 | 1501 | -531 | 12 |
| SAR... | Avant
intervention | | | | | | | | | | |
| | Contrôle | 668 | 420 | 435 | -187 | 63 | 1450 | 150 | 1132 | +150 | 10 |
| | Prednisone
30 mg | 724 | 518 | 400 | -194 | 71 | 1365 | 193 | 1174 | 0 | 14 |
| | Après
intervention | | | | | | | | | | |
| | Contrôle | 4036 | 2320 | 16 | +1700 | 57 | 2349 | 504 | 994 | +851 | 21 |
| | Prednisone
25 mg | 2646 | 2660 | 35 | -50 | 100 | 1649 | 732 | 994 | -77 | 44 |

TABLEAU XV - INFLUENCE DES CORTICOIDES SUR LES BILANS CALCIQUES ET PHOSPHORES
DANS TROIS HYPERPARATHYROIDIES

| NOMS | Diagnostic | C A L C I U M | | | | | P H O S P H O R E | | | | |
|---------|--|-------------------------------------|-----------|-----------|---------------|----------|-------------------|-----------|-----------|---------------|----------|
| | | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
| DEV... | Glomérulo
néphrite +
sclérose
osseuse | Contrôle : | | | | | | | | | |
| | | 713 | 700 | 41 | -23 | 98 | 792 | 398 | 696 | -302 | 50 |
| | | Prednisone 25 mg : | | | | | | | | | |
| CHER... | Syndrome
néphrotique | 897 | 806 | 74 | +17 | 91 | 1112 | 776 | 695 | -353 | 69 |
| | | Contrôle : | | | | | | | | | |
| | | 650 | 376 | 23 | +251 | 58 | 1105 | 313 | 899 | -109 | 28 |
| CLEU.. | Syndrome
néphrotique | Hexadécadrol : (6 comprimés/jour) : | | | | | | | | | |
| | | 652 | 286 | 125 | +241 | 44 | 1058 | 288 | 892 | -112 | 27 |
| | | Contrôle : | | | | | | | | | |
| | | 667 | 670 | 81 | -85 | 100 | 1071 | 439 | 750 | -118 | 41 |
| | | Hexadécadrol : (5 comprimés/jour) : | | | | | | | | | |
| | | 689 | 806 | 96 | -212 | 116 | 1065 | 566 | 1025 | -526 | 53 |

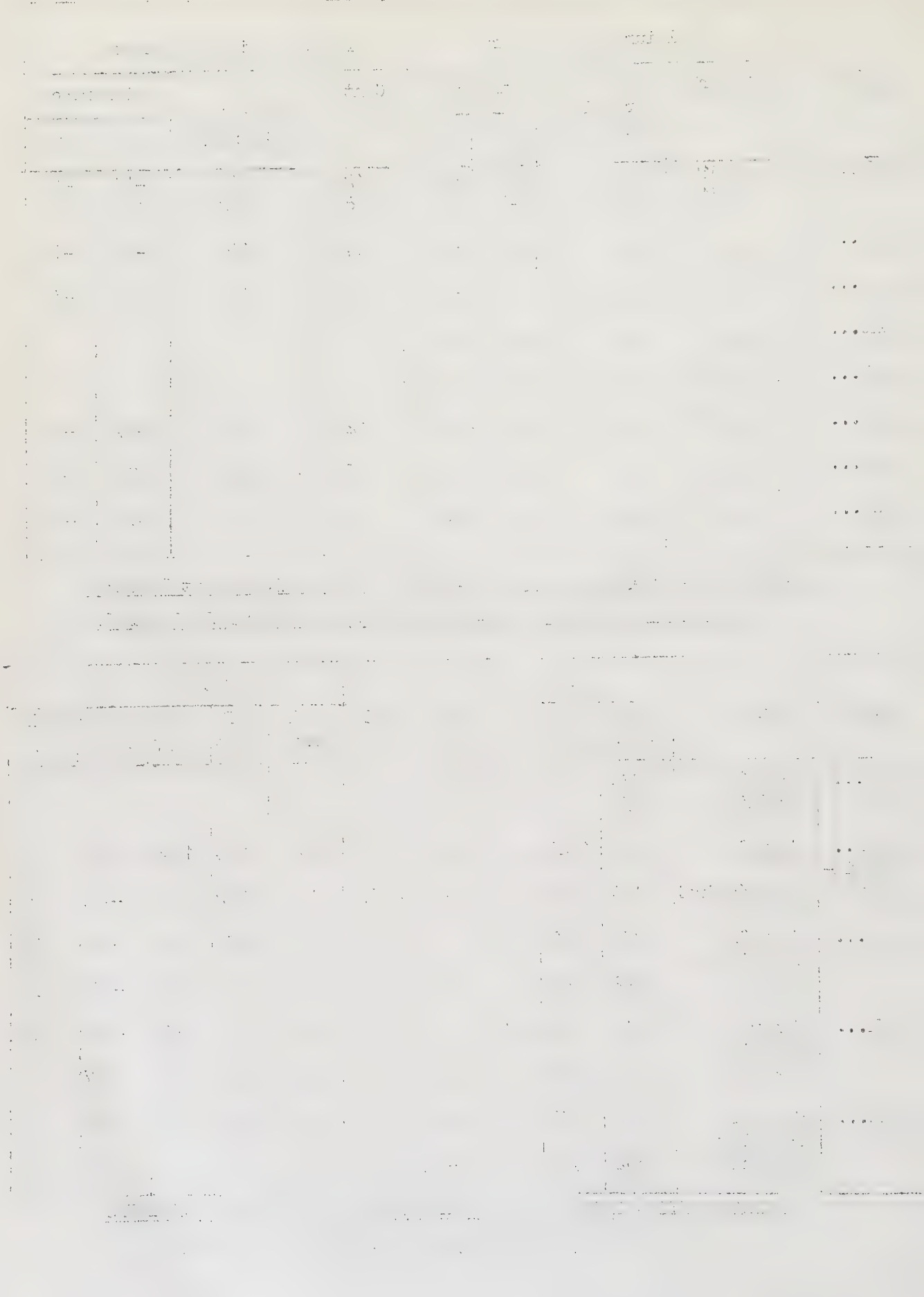
TABLEAU XVI - INFLUENCE DES CORTICOIDES SUR LES BILANS CALCIQUES ET PHOSPHORES
DANS UNE GLOMERULONEPHRITE ET DEUX SYNDROMES NEPHROTIQUES

| NOMS | Calciurie mg/24 heures | | | | Phosphaturie mg/24 heures | | | |
|--------|------------------------|-------------------------------|------------|------|---------------------------|-------------------------------|------------|-----|
| | Contrôle | Sous
Prednisone
25 mg/j | Différence | | Contrôle | Sous
Prednisone
25 mg/j | Différence | |
| | | | mg | % | | | mg | % |
| GUE... | 310 | 395 | +85 | +27 | 1280 | 1104 | -176 | -14 |
| | 313 | 296 | -17 | -4 | 890 | 926 | +36 | +4 |
| LEL... | 404 | 411 | +6 | +1,5 | 1476 | 1187 | -289 | -19 |
| PRO... | 330 | 336 | +6 | +1,8 | 750 | 1008 | +258 | +36 |
| GAU... | 483 | 418 | -64 | -13 | | | | |
| PON... | 423 | 492 | +68 | +16 | | | | |
| LEM... | 377 | 454 | +77 | +20 | 1279 | 934 | -345 | -27 |
| MEY... | 368 | 470 | +102 | +28 | 680 | 1240 | +560 | +82 |
| KEN... | 308 | 391 | +83 | +27 | 930 | 900 | -30 | -3 |

TABLEAU XVII - INFLUENCE DE LA PREDNISONE (25 mg/j. pendant 5 jours)
SUR LA CALCIURIE ET LA PHOSPHATURIE DANS LE DIABETE CALCIQUE

| NOMS | Traitement | C A L C I U M | | | | | P H O S P H O R E | | | | |
|-----------------------------|---------------------|---------------|-----------|-----------|---------------|----------|-------------------|-----------|-----------|---------------|----------|
| | | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% | I
mg/j | F
mg/j | U
mg/j | Bilan
mg/j | F/I
% |
| RIV... | Contrôle | 774 | 316 | 529 | -71 | 41 | | | | | |
| | Prednisone | 838 | 424 | 685 | -271 | 51 | | | | | |
| LELL...
Lithia-
sique | Contrôle | 1257 | 1128 | 304 | -175 | 95 | 1364 | 764 | 1445 | -845 | 56 |
| | Hexadécadrol | 1194 | 890 | 338 | - 34 | 74 | 1497 | 502 | 1479 | -484 | 33 |
| GUE... | Contrôle | 775 | 397 | 313 | + 65 | 51 | 1077 | 270 | 890 | - 83 | 25 |
| | Prednisone
25 mg | 722 | 786 | 296 | -360 | 109 | 1194 | 647 | 926 | -379 | 54 |
| LEM... | Contrôle | 913 | 486 | 377 | + 50 | 53 | 1075 | 494 | 1279 | -698 | 46 |
| | Prednisone
25 mg | 727 | 425 | 454 | -152 | 58 | 1309 | 318 | 934 | +137 | 23 |
| KEN... | Contrôle | 684 | 476 | 308 | -100 | 69 | 1200 | 408 | 930 | -138 | 34 |
| | Prednisone
25 mg | 632 | 464 | 391 | -223 | 73 | 1188 | 519 | 900 | -231 | 43 |

TABLEAU XVIII - INFLUENCE DES CORTICOIDES SUR LES BILANS CALCICIQUES
ET PHOSPHORES DANS LE DIABETE CALCIQUE



C O N C L U S I O N S

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Les incidences de la corticothérapie au long cours sur la trophicité de l'os sont bien connues en clinique. Mais la physiopathologie n'en est pas simple. L'action antianabolique et même catabolique de la cortisone vis à vis de la trame organique de l'os, ne peut expliquer à elle seule l'existence d'ostéoporomalacies, type d'ostéopathie que notre étude a montré être la plus fréquente. Il est donc indispensable de faire intervenir l'intestin et le rein dans le déterminisme de ces décalcifications. En effet :

Au niveau du rein elle semble provoquer une diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore; peut-être agit-elle à ce niveau par l'intermédiaire des parathyroïdes.

Au niveau de l'intestin les corticoïdes provoquent constamment une diminution de l'absorption du calcium, qui se retrouve dans les matières fécales. On comprend ainsi que puisse être provoquée par l'intermédiaire de cette carence d'apport calcique, une stimulation active des parathyroïdes et une prolifération des ostéoblastes et du tissu ostéoïde; il est plus difficile d'admettre que cette même carence puisse entraîner une ostéopose pure comme nous l'avons quelquefois rencontrée.

On peut supposer qu'il s'agit alors de sujets dont les parathyroïdes ne sont pas capables de réagir à une telle stimulation. Ici, seule l'action de la cortisone sur la trame organique de l'os interviendrait, et l'atrophie osseuse de type porotique représenterait l'essentiel du tableau.

THEORY

The first part of the theory is the definition of the

the second part is the definition of the

the third part is the definition of the

the fourth part is the definition of the

the fifth part is the definition of the

the sixth part is the definition of the

the seventh part is the definition of the

the eighth part is the definition of the

the ninth part is the definition of the

the tenth part is the definition of the

the eleventh part is the definition of the

the twelfth part is the definition of the

the thirteenth part is the definition of the

the fourteenth part is the definition of the

the fifteenth part is the definition of the

the sixteenth part is the definition of the

the seventeenth part is the definition of the

the eighteenth part is the definition of the

the nineteenth part is the definition of the

the twentieth part is the definition of the

the twenty-first part is the definition of the

the twenty-second part is the definition of the

the twenty-third part is the definition of the

the twenty-fourth part is the definition of the

the twenty-fifth part is the definition of the

On peut également rapprocher ces cas des ostéoporoses par carence calcique décrites récemment, dont la pathogénie reste encore à préciser.

On voit donc qu'il ne faut pas, au cours d'un traitement par les corticoïdes se borner à corriger l'élément ostéoporotique en donnant à ces malades des anabolisants et des hormones génitales. Il faut instituer chez eux un régime riche en calcium dont les résultats sont souvent spectaculaires tant sur les signes cliniques que sur les signes biologiques.

On aura de plus intérêt à leur donner de la vitamine D2 à des doses plus importantes qu'on ne le fait habituellement dans les ostéoporomalacies. Nous avons vu en effet la résistance relative de ces malades à un tel traitement, étant donnée l'action anti-vitaminique de la cortisone.

A l'état pathologique, les corticoïdes exercent sur le métabolisme phosphocalcique des effets différents, suivant l'affection en cause :

- Dans l'ostéoporose, ils provoquent une nette aggravation. Ils semblent agir non seulement sur l'os, en augmentant l'ostéolyse ou en diminuant l'accrétion, mais aussi par la carence en calcium qu'ils entraînent.
- Dans l'ostéomalacie, ils aggravent la malabsorption calcique sauf dans la Sprue où celle-ci se trouve améliorée.
- Dans les ostéolyses : - chez les myélomateux, la cortisone provoque assez souvent une nette amélioration tant clinique que biologique.

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

- dans la maladie de Paget, l'effet est spectaculaire. Elle exerce une action directe sur l'os pagétique dans le sens d'une réduction considérable de l'ostéolyse, que les explorations avec le ^{45}Ca ont confirmée.

- dans les hyperparathyroïdies enfin, les corticoïdes aux doses où nous les avons employés n'arrivent pas à réduire l'hyperabsorption calcique propre à ces malades. De plus, ils semblent accroître encore l'ostéolyse.

- dans les affections rénales et en particulier dans le diabète calcique, où l'hyperabsorption est constante, la cortisone diminue bien cette absorption calcique; mais on assiste en même temps à une augmentation de l'hypercalciurie, ce qui ôte tout intérêt pratique à ce traitement.

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen,

Monsieur le Professeur De SEZE

Monsieur le Professeur BINET

VU, le Recteur,

J. ROCHE

... + 100 ...
...
...
...

...
...
...
...

...
...
...
...
...

...
...
...
...
...

- 1 - ABITBOLU., PIETTE M., ASCHKENASY A. - Effets de la surrénalectomie et des injections répétées d'A.C.T.H., de cortisone et de prednisone sur les phosphatases alcalines de l'os et de la moëlle osseuse chez le rat. C.R. de la Soc. de Biol. 150 : 1381-1838, 1956.
- 2 - ADAMS W.S., EARL D. MASON et BASSETT S.H. - Metabolic balance investigations of three cases of multiple myelomas during A.C.T.H. administration. Exchanges of calcium, phosphorus, nitrogen and electrolytes. J. Clin. Invest. 33 : 103, 1954.
- 3 - ALBRIGHT F., PARSON W. et BLOOMBERG E. - Cushing's syndrome interpreted as hyperadrenocorticism leading to hyperglucocogenesis : results of treatment with testosterone propionate. J. Clin. Endoc. 1 : 375-384, 1941.
- 4 - ALBRIGHT F. - Cushing's syndrome : its pathological physiology; its relationship to the adrenogenital syndrome and its connection with the problem of the reaction of the body to injurious agents "alarm reaction" of Selye. Harvey Lecture Series, 38 : 123, 1942-1943.
- 5 - ALBRIGHT F. - Osteoporosis - Ann. Int. Med. 27 : 861-882, 1947.
- 6 - ALBRIGHT F. - Effect of hormones on osteogenesis in man. Recent progress in hormone research. 1 : 293-353, 1947.
- 7 - ALBRIGHT F. et REIFENSTEIN E.C. - The parathyroid glands and metabolic bone disease. The Williams and Wilkins Co, Baltimore, 1948.
- 8 - ALBRIGHT F., HENNEMAN P.H. - The suppression of Paget's disease with A.C.T.H. and cortisone. Transaction of the Association of American Physicians 1955 - 238.
- 9 - ANDERSON J., HARPER C., DENT C.E., PHILPOT G.R. - Effect of cortisone on calcium metabolism in sarcoidosis with hypercalcemia. Possibly antagonistic actions of cortisone and vitamine D. Lancet 2 : 720, 1954.
- 10 - ANSELL G. - Complications of adrenocortical therapy. A radiological survey. J. Fac. Radiologists 2 : 113-126, July 1958.
- 11 - ASCHKENASY A., ABITBOLU., PIETTE M. - Inhibition de l'activité phosphatasique alcaline de l'os et de la moëlle par l'A.C.T.H. chez le rat. Effect protecteur de l'héparine. C.R. de la Soc. de Biol. 150 : 1168-1170, 1956.

REPORT

1. The purpose of this report is to provide a summary of the results of the study conducted during the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

2. The study was conducted in accordance with the plan of work approved by the Board of Directors on January 1, 1968.

3. The results of the study are summarized in the following table:

4. The following table shows the results of the study for the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

5. The following table shows the results of the study for the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

6. The following table shows the results of the study for the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

7. The following table shows the results of the study for the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

8. The following table shows the results of the study for the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

9. The following table shows the results of the study for the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

10. The following table shows the results of the study for the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

11. The following table shows the results of the study for the period from January 1, 1968, to December 31, 1968.

- 12 - ARNOLDSON H. - Osteoporosis during longterm A.C.T.H. and corticoid treatment. *Acta Allergica* 12 suppl. 6 : 134-144, 1958.
- 13 - BACON J.A., PATRICK H. and HANSARD S. - Some effects of parathyroid extract and cortisone on metabolism of strontium and calcium. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 1956 - 93 - 349.
- 14 - BADLEY B.W. and ANSELL B.M. - Fractures in Still's disease. *Ann. Rheumat. Dis.* 19 : 135-142, June 1960.
- 15 - BAER G.J. - Fractures in chronic arthritis. *Ann. Rheumat. Dis.* 2 : 269-273, 1941.
- 16 - BAKER B.L. et INGLE D.J. - Growth inhibition in bone and bone marrow following treatment with adrenocorticotropin (ACTH) *Endocrinology* 43 : 422, 1948.
- 17 - BARTTER F.C., FOURMAN P., ALBRIGHT F., JEFFERIES W.McK., DEMPSEY E. et CARROLL E.L. - Does methyl testosterone modify the effects of adreno-corticotrophic hormone (ACTH) and of desoxycorticosterone glucoside (DOCA) ? - In Christman R.C. Ed. *Pituitary-adrenal function (Transactions of Symposium of section of medical sciences of the American Association for the advancement of Science)*. Washington, The American association for the advancement of Science 109 : 121, 1951.
- 18 - BECKS H., SIMPSON M.E., LI C.H. et EVANS H.M. - Effects of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) on the osseous system in normal rats. *Endocrinology* 43 : 422, 1948.
- 19 - BECKS H., SIMPSON M.E., LI C.H. et EVANS H.M. - Effects of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) on the osseous system in normal rats. *Endocrinology* 34 : 305-310, 1944.
- 20 - BLACK Roger L., REEFFE W.E., DAVID J.R., BLOCH K.J., EHRLICH G.E. et BLUMM J.J. - Dexamethasone antirheumatic properties. Hormonal effects and adverse reactions. *Arthritis and Rheumatism* III N° 2 : 112, 1960.
- 21 - BLODGETT F.M. et AL. - Effects of prolonged cortisone therapy on statural growth skeletal maturation and metabolic statics of children. *New England J. Med.* 254 : 636-641, 1956 Avril.
- 22 - BLUNT J.W., PLOTZ C.M., LATTES R., HOWES E.L., MEYER K. et RAGAN C. - Effect of cortisone on experimental fractures in the rabbit. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 73 : 678-681, 1950.
- 23 - BOLAND E.W. et HEADLEY N.E. - Management of rheumatoid arthritis with small doses of cortisone acetate. *J.A.M.A.* 144 : 365-372, 1950.

- 24 - BOLAND E.W. - Prolonged uninterrupted cortisone therapy in rheumatoid arthritis. Brit. Med. J. 2 : 191-198, 1951.
- 25 - BOLAND E.W., HAEDLEY N.E. - Management of rheumatoid arthritis with small doses of Cortisone Acetate. J.A.M.A. 144 : 365-72, Sept. 30 1959.
- 26 - BORLE A.B., NICHOLS G.Jr, MORRIS J. et KARNOVSKY J. - Some effects of adrenalectomy and prednisolone administration on extracellular fluid and bone composition in the rat. Endocrinology 4 : 508, 1960.
- 27 - BUCHEM F.S.P. (Van) - Osteomalacia. Brit. Med. J. 1 : 933, 1959.
- 28 - BURR J.M., FARRELL J.J. et HILLS A.G. - Sarcoidosis and hyperparathyroidism with hypercalcemia special usefulness of cortisone test. New England. J. Med. 261 : 1271, 1959.
- 29 - BUNIM J.J., ZIFF M., Mc EVEN C. - Evaluation of prolonged cortisone therapy in rheumatoid arthritis. A four years study. Am. J. Med. 18 : 27-40, 1955.
- 30 - BUNIM J.J., ZIFF M., Mc EVEN C. - Clinical uses and hazards of adrenal steroids and their analogies in the management of rheumatic diseases. Bull. New York Ac. Med. 33 : 461-473, 1957.
- 30 bis - BUNIM J.J., BLACK R.L., LUTWAK L., PETERSON R.E. et WHEDON G.D. - Studies on Dexamethasone, a new synthetic steroid in rheumatoid arthritis, a preliminary report. Adrenal cortical metabolic and early clinical effects. Arthr. Rheum. 1 : 313-331, 1958.
- 31 - BURNETT C.H. - The actions of A.C.T.H. or cortisone on renal function in man. In "Renal Function" by Bradley Josiah Macy Found. 106, 1950.
- 32 - CANNON P.R., LAURENCE - The influence of cortisone upon proteins metabolism. A.M.A. Arch. Path. 1956, 61 (Avril).
- 33 - CANNON P.R., FRAZIER L.E., HUGHES R.H. - The influence of cortisone upon protein metabolism. Arch. Path. 61 : 271-279, 1956.
- 34 - CARTER A.C., SHORR E., ROBERTS T.N., SOSKIN L.S., HAVEL R.J. et LIVINGSTONE L.S. - Evaluation of diagnostic criteria in Cushing's syndrome. Abst. J. Clin. Endoc. Metab. I N° 4 : 775-776, 1954.
- 35 - CLARCK I. - Effect of cortisone on protein metabolism in the rat studied with isotopic glycine. Fed. Proc. 9 : 161, 1950.
- 36 - CLARCK I., GEOFFROY R.F. - Fed. Proc. 1957, 16 ; 548.
- 37 - CLARCK I., GEOFFROY R.F. - J. Biol. Chem. 1958, 233, 203.

1. The first part of the report is devoted to a general survey of the situation in the country.

2. The second part of the report is devoted to a detailed analysis of the economic situation.

3. The third part of the report is devoted to a detailed analysis of the social situation.

4. The fourth part of the report is devoted to a detailed analysis of the political situation.

5. The fifth part of the report is devoted to a detailed analysis of the cultural situation.

6. The sixth part of the report is devoted to a detailed analysis of the international situation.

7. The seventh part of the report is devoted to a detailed analysis of the future prospects.

8. The eighth part of the report is devoted to a detailed analysis of the conclusions.

9. The ninth part of the report is devoted to a detailed analysis of the recommendations.

10. The tenth part of the report is devoted to a detailed analysis of the annexes.

11. The eleventh part of the report is devoted to a detailed analysis of the bibliography.

12. The twelfth part of the report is devoted to a detailed analysis of the index.

13. The thirteenth part of the report is devoted to a detailed analysis of the appendices.

- 38 - CLARCK I., GEOFFROY R.F. et BOWERS W. - Effects of adrenal cortical steroids on calcium metabolism. *Endocrinology* 64 : 849, 1959.
- 39 - CONNOR T.B., THOMAS W.C. - The use of cortisone and A.C.T.H. in hypercalcemic states. *J. Clin. End. Metab.* 16 : 945, 1956.
- 40 - COLCHER H., DRACHMAN S.R. et ADLERSBERG D. - Management of untractable sprue with cortisone and A.C.T.H. *Ann. Intern. Med.* 38 : 554, 1953.
- 41 - COPEMAN W.S.C., SAVAGE O., BISHOP P. - Observations of prolonged cortisone administrations in rheumatoid arthritis. *Brit. Med. J.* 1 : 397, 1952 (Fév.).
- 42 - COPEMAN W.S.C. - The treatment of rheumatoid arthritis with steroid hormones. *Acta Med. Scand.* 162 suppl. 341 : 173, 1958.
- 43 - COPEMAN W.S.C. - Cortisone and corticotropin in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arch. Inter. Rheuma.* 1 : 261, 1958.
- 44 - COPEMAN W.S.C., SAVAGE O., DAVID P.S. - Long term treatment of rheumatoid arthritis with corticotropin. *Arch. Inter. Rheum.* 3 : 334, 1960.
- 45 - COSTE F., CAYLA J., DELBARRE F. - Cortisone and corticostimuline (A.C.T.H.) en rhumatologie. 1 vol. 414 p. Paris 1953 Masson Ed.
- 46 - COSTE F., PIGUET B., DELBARRE F., SARDI - Sur cinq cas d'ostéolyse de la tête fémorale au cours de polyarthrite chronique évolutive. *Rev. Rhum.* 23 : 451, 1956.
- 47 - CURTISS P.H. Jr., CLARCK W.S., HERENDON C.H. - Vertebral fractures from prolonged cortisone and corticotropin therapy. *J.A.M.A.* 156 : 467-469, Oct. 2, 1954.
- 48 - CUSHING H. - The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations - pituitary basophilism. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 50 : 137, 1932.
- 49 - DEAKINS M.L., FRIEDGOOD H.B. et FERREBEE J.W. - Some effects of testosterone propionate, methyl testosterone, stilbestrol and X-ray therapy in a patient with cushing's syndrome. *Clin. Endoc.* 4 : 376-384, 1944.
- 50 - DEBEYRE N., BORDIER P., SEZE S. de - Résultats cliniques et répercussions biologiques des traitements d'entretien prolongés par la cortisone et l'hydro-cortisone buccale dans la PCR. *Proc. of the third European Rheumatology Congress* 1 vol. 267 p. Amsterdam 1956 - Elsevier Ed.
- 51 - DELAUNAY et BAZIN - Métabolisme du collagène. *Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol.* Octobre 1958 vol. III N° 8.

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

100 - 100

- 52 - DEMANET J.C., MEUTTER de R.C., GEPTS W. - Modifications métaboliques produites par l'administration prolongée de cortisone chez le chien. Acta Endoc. 27 : 281-291, 1958.
- 53 - DEMARTINI F., GROKOEST A.N., RAGAN C. - Pathological fractures in patients with rheumatoid arthritis treated with cortisone. J.A.M.A. 149 : 1750-52, 1952 June 21.
- 54 - DEMPSEY E.F., CARROLL E., ALBRIGHT F. et HENNEMAN P.H. - A study of factors determining fecal electrolyte excretion. Metabolism VII : 108, 1958.
- 55 - DENT C.E. - Cortisone test for hyperparathyroidism. Brit. Med. J. 1 : 230, 1955.
- 56 - DENT C.E., HARPER C.M., MORGANS M.E., PHILPOT G.R. et TROTTER W.R. - Insensitivity to vitamin D developing during the treatment of post operative tetany. Lancet 687, 1955.
- 57 - DUTHIE R.B. and BARKER A.M. - Histochemistry of preosseous stage of bone repair studied by autoradiography. Effects of cortisone. J. Bone Joint Surg. 37 B : 691-710, Nov. 1957.
- 58 - EISENBERG E. - Effect of steroids on calcium dynamics. From the department of Medecine, University of California School of Medecine. San Francisco, California 1961.
- 59 - EISENHARDT L. et THOMPSON K.W. - A brief consideration of the present status of so-called pituitary basophilism. Yale J. Biol. et Med. 11 : 507, 1938.
- 60 - EISENSTADT W.S. et COHEN E.B. - Osteoporosis and compression fractures from prolonged cortisone and corticotropin therapy. Ann. Allergy 13 : 252-256, 1955.
- 61 - EISENSTEIN R. et GROFF M. - Experimental hypervitaminosis D hypercalcemia, hypermuco-proteinemia and metastatic calcification. Soc. Exp. Biol. et Med. 94 : 444, 1957.
- 62 - ELSTER S.K. et HAMERMAN D.J. - Treatment of acute disseminated lupus erythematosus with corticotropin and cortisone. Arch. Int. Med. 93 : 503-514, 1954.
- 63 - EMMERSON WARN L., HOWARD F., POLLEY, MARSCHELLE H. et B. POWER, HAROLD L., MASON, CHARLES H. SLOCUMB et P.S. HENCH - Prednisone in rheumatoid arthritis. Metabolic and clinical effects. Ann. Rheum. Dis. 17 : 145, 1958.
- 64 - ENGLEMAN E.P.; KRUPP M.A., SAUNDERS N.W., WILSON L.E., FREDELL E.W. - Rheumatoid arthritis; an evaluation of the long term treatment with cortisone. California Med. 80 : 369-374,

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

- 65 - EPSTEIN F.H., RIVERA M.J. et CARONE F.A. - The effect of hypercalcemia induced by calciferol upon renal concentrating ability. J. Clin. Invest. 12 : 1702, 1958.
- 66 - FISHER F., HASTRUP B. - Cortisone and Ca balance. Acta Endocrin. 16 : 141-148, 1954.
- 67 - FLOSI A.Z. - Pathogenese da rarefação ossea na síndrome de Cushing. Rev. Ass. Med. Brasil 3 : 139, 1957.
- 68 - FOLLIS F.H. Jr. - The pathology of the osseous changes in Cushing's syndrome in an infant and in adults. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 88 : 440-455, 1950.
- 69 - FOLLIS F.H. Jr. - Effect of cortisone on growing bones of the rat. Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med. 76 : 722-724, 1955.
- 70 - FOLLIS F.H. Jr. - Effects of 17 hydroxycorticosterone 21 acetate on growing bones of the rat. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 90 : 337-341, 1952.
- 71 - FORFAR J.O., BALF Ch. MAXWELL G.M. et TOMSETT - Idiopathic hypercalcemia in infancy. Lancet 1 : 1272, 1954.
- 72 - FOURMAN P., BARTTER F.C., ALBRIGHT F., DEMPSEY E., CARROLL E. et ALEXANDER J. - Effects of 17-hydroxycorticosterone "compound F" in man. J. Clin. Invest. 29 : 1462-1473, 1950.
- 73 - FOURMAN P. - Discussion on osteoporosis. Endocrin. aspects of osteoporosis. Proc. Roy. Soc. Med. 48 : 566, 1955.
- 74 - FREYBERG R.H. et GRANT R.L. - Calcium and phosphorus metabolism in a verified case of pituitary basophilism. Arch. Int. Med. 58 : 213, 1936.
- 75 - GARROD O., DAVIS S.A. et CAHILL G. Jr. - The action of the cortisone and desoxycorticosterone acetate on glomerular filtration rate, sodium and water exchange in the adrenalectomized dog. J. Clin. Invest. 34 : 761-776, 1955.
- 76 - GILL A.M. - Treatment of Cushing's syndrome with large doses of oestrin. Lancet 233 : 70-72, 1937.
- 77 - GOETZ A.A. - Effects of cortisone on hypercalcemia in sarcoidosis; relief of gastrointestinal, dermatological and renal symptoms with steroid therapy. J.A.M.A. 174 : 380, 1960.
- 78 - GRANT GWINUP M.D. et BETTYE SAYLE M.D. - Cortisone responsive hypercalcemia in proved hyperparathyroidism. Ann. Int. Med. 55 : 1001, 1961.
- 79 - GRAY S.J., FAC P., RAMSEY C.G., THORN G.W. - Adrenal influence on the stomach : peptic ulcer in Addison's disease during adrenal steroid therapy. Ann. Int. Med. 45 : 73, 1956.

1. The first part of the report is a general introduction to the subject of the study. It discusses the importance of the subject and the objectives of the study.

2. The second part of the report is a detailed description of the methodology used in the study. It discusses the data sources, the data collection methods, and the data analysis methods.

3. The third part of the report is a detailed description of the results of the study. It discusses the findings of the study and the conclusions drawn from the results.

4. The fourth part of the report is a detailed description of the discussion of the results. It discusses the implications of the results and the limitations of the study.

5. The fifth part of the report is a detailed description of the conclusion of the study. It discusses the overall findings of the study and the recommendations for future research.

6. The sixth part of the report is a detailed description of the references. It lists the sources of information used in the study.

7. The seventh part of the report is a detailed description of the appendix. It contains supplementary information that is not included in the main body of the report.

8. The eighth part of the report is a detailed description of the summary. It provides a brief overview of the entire report.

9. The ninth part of the report is a detailed description of the index. It provides a list of the topics covered in the report and the pages where they can be found.

10. The tenth part of the report is a detailed description of the glossary. It provides definitions for the key terms used in the report.

11. The eleventh part of the report is a detailed description of the bibliography. It lists the sources of information used in the study.

12. The twelfth part of the report is a detailed description of the conclusion. It discusses the overall findings of the study and the recommendations for future research.

13. The thirteenth part of the report is a detailed description of the appendix. It contains supplementary information that is not included in the main body of the report.

14. The fourteenth part of the report is a detailed description of the index. It provides a list of the topics covered in the report and the pages where they can be found.

15. The fifteenth part of the report is a detailed description of the glossary. It provides definitions for the key terms used in the report.

- 80 - GREENLEE R.G. - Hyperfunction of the adrenal cortex.
Med. Clin. North. America 39 : 1081-1099, 1955.
- 81 - GRESSON C. - Spinal osteoporosis arising in the course of
steroid therapy. Ann. Rheum. Dis. 18 : 69, 1959.
- 82 - HANSEN K.B., FISHER F. et BROCHNER-MORTENSEN K. - Treatment
of rheumatoid arthritis with cortisone. Acta Rheum.
Scand. 1 : 7-21, 1955.
- 83 - HARRISON H.C., HARRISON H.E. et PARK E.A. - Vitamin D and
citrate metabolism. Inhibition of vitamin D effect
by cortisol. Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y. 96 : 768, 1957.
- 84 - HARRISON H.C. et HARRISON H.E. - Cortisol and citrate meta-
bolism. Effect of vitamin D in rats diets adequate
in both calcium and phosphorus. Am. J. Physiol.
192 : 432-436, 1958.
- 85 - HARRISON H.C. et HARRISON H.E. - Cortisol and citrate meta-
bolism. Am. J. Physiol. 196, 943, 1959.
- 86 - HARRISON H.E. et HARRISON H.C. - Transfer of ⁴⁵Ca across
intestinal wall in vitro in relation to action of
Vitamin D and cortisol. Am. J. Physiol. 199 : 265,
1960.
- 87 - HARRISON M., FRASER R. et MULLAN B. - Calcium metabolism
in osteoporosis Lancet 1015-1020, 13 Mai 1961.
- 87 bis - HARRISON H.E. et HARRISON H.C. - Intestinal transport
of phosphate; action of vitamine D, calcium and potas-
sium. Amer. J. Physiol. 201 : 1007-1017, 1961.
- 88 - HART F.D., CLARK C.J.M., GOLDING J.R. - Prednisone and pred-
nisolone in the treatment of rheumatoid arthritis.
Lancet 269 : 998, 1959.
- 89 - HENNEMAN P.H., IRWIN J.W., WANG D.M.K. et BURRAGE W.S. -
The effect of oestrogen and androgen on calcium meta-
bolism during cortisone administration. J. Clin.
Endoc. 15 : 858, 1955.
- 90 - HENNEMAN P.H., DEMPSEY E.F., CARROLL E.L. et ALBRIGHT F. -
The cause of hypercalciuria in sarcoid and its treat-
ment with cortisone and sodium phytate. J. Clin.
Invest. XXXV : 1229, 1956.
- 91 - HOWLAND W.J., PUGH D.G. et SPRAGUE R.G. - Roentgenologic
changes of the skeletal system in Cushing syndrome.
Radiology 71 : 69-78, July 1958.
- 92 - HURLEY J.V., STOREY E. et HAM K.N. - Brit. J. Exp. Path.
39 : 119, 1958.

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

- 93 - IANNACCONE A., GABILOVE J.L., BRAHMS S.A. et SOFFER L.J. - Osteoporosis in Cushing's syndrome. Ann. Inter. Med. 52 : 570, 1960.
- 94 - INGBAR S.H., KASS E.H., BURNETT C.H., RELMAN A.S., BURROWS D.A., et GRAHAM J.H. - Effects of A.C.T.H. cortisone on renal tubular transport of uric acid, phosphorus and electrolytes in patients with normal renal and adrenal function. Proc. of the Second clinical A.C.T.H. conference. J. Lab. et Clin. Med. 38 : 533-541, 1951.
- 95 - INGLE D.J. et THORN G.H. - A comparison of the effects of 11-desoxycorticosterone in partially depancreatized rats. Am. J. Physiol. 132 : 670-678, 1941.
- 96 - INGLE D.J. - Some studies on the role of the adrenal cortex in organic metabolism. Ann. N.Y. Acad. Sci. 50 : 576-595, 1949.
- 97 - IRWIN J.W., HENNEMAN P.H., WANG D.M.K. et BURRAGE W.S. - Maintenance cortisone in intractable asthma : preliminary observations of undesirable cortisone effect. T. allergy 25 : 201-209, 1954.
- 98 - ISEMEIN L., FOURNIER A.M., TABAU R.L. - Quelques aspects des ostéoporoses cortisoniques. J. Radiologie 41 : 845, 1960.
- 99 - KENDALL P.H. - Side effects following Triamcinolone. Brit. Med. J. 5 : 1959, 1, 682.
- 100 - KENDALL P.H. - Steroid osteoporosis. Proc. of the Royal Soc. of Med. 53 : 206, 1960.
- 101 - KEPLER E.J., SPRAGUE R.G., MASON H.L. et POWER M.H. - Aspects of clinical endocrinology : the pathologic physiology of adrenal cortical tumors and Cushing's syndrome. Recent progress in hormone research 2 : 345-389, 1948.
- 102 - KNOWLTON A.I. - Cushing's syndrome. Bull. N.Y. Acad. Med. 29 : 441-65, 1953.
- 103 - KOUNTZ W.B., ACKERMANN P.G. et DHEIM T. - The influence of some hormonal substances on the nitrogen balance and clinical state of elderly patients. J. Clin. Endoc. 13 : 534-547, 1953.
- 104 - KOSKINEN - Ann. Chir. et Gynaeco. Fennica 48 suppl. 90, 1959.
- 105 - LAAKE H. - The action of cortical steroids on the renal reabsorption of calcium. Acta Endocrinologica 34 : 60, 1960.
- 106 - LARON Z., CRAWFORD J.D. et KLEIN R. - Phosphaturic effect of cortisone. Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med. 1957, 96, 3 p. 649.

THE ...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

...
...
...

- 107 - LARON Z., MUHLETHALER J.P., KLEIN R. - Interrelationship between cortisone and parathyroid extract intacts. A.M.A. Arch. Path. 65 : 125, 1958.
- 108 - LAYANI F., ASCHKENASY A., PIETTE M. et ABITBOL V. - Etude expérimentale sur le contrôle cortico-surrénalien de l'activité phosphatasique alcaline de l'os et de la moelle osseuse; antagonisme A.C.T.H. - Héparine. Presse Médicale 74 : 1681, 1956.
- 109 - LAYANI F. - Le traitement prolongé des rhumatismes chroniques par la cortisone et les stéroïdes voisins. Sem. Hôp. Paris 32 : 1289, 1956.
- 110 - LAYTON L.L. - Cortisone inhibition of mucopolysaccharide synthesis in the intact rat. Arch. Biochem. 32 : 224, 1951.
- 111 - LI C.H., KALMAN et EVANS H. - Effect of hypophyseal growth hormone on the alkaline phosphatase of rat plasma. J. Biol. Chem. 169 : 625, 1947.
- 112 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D. et BORDIER Ph. Le syndrome biologique des ostéomalacies d'apport et des ostéoporoses. Sem. Hôp. Paris 71 : 3783-3803, 1955.
- 113 - LICHTWITZ A. - Physiopathologie des ostéoporoses hormonales. Presse Méd. 7 : 78, 1947.
- 114 - LICHTWITZ A. - Les ostéoporoses cataboliques. Ostéoporose de l'hyperthyroïdie et de la maladie de Cushing. Presse Médic. 8 Mars 1947.
- 115 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et PARLIER R. - Les explorations fonctionnelles du squelette. Sem. Hôp. Paris 95 : 3455, 1957.
- 116 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et PARLIER R. - Résultats des explorations fonctionnelles du squelette dans la maladie de Paget et le cancer secondaire des os. Sem. Hôp. Paris 69 : 4080, 1957.
- 117 - LICHTWITZ A., HIOCO D. et GRESLE C. - 100 malades traités par la dexaméthasone. Intolérance, incidents et accidents provoqués par la Dexaméthasone (16 M.F.P.). Sem. Hôp. Paris 21 : 1570-1581, 1959.
- 118 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D. et BORDIER Ph. - Formes cliniques des ostéopathies séniles. Sem. Hôp. Paris 32-33 : 2233, 1959.
- 119 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et MAZABRAUD A. - Les formes ostéoblastiques du myélome. Sem. Hôp. Paris 20 : 1267-1277, 1960.

- 120 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. et
PARLIER R. - Diagnostic biochimique des hyperparathyroïdies
primitives. Sem. Hôp. Paris 55 : 3022-3035, 1960.
- 121 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., PARLIER R., LANHAM
Colette et SFIKAKIS - Etude biochimique des décalcifications
cortisoniques. S. Hôp. Paris 11 : 682-697, 1961.
- 122 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., MIRAVET Livia, LANHAM
Colette et PARLIER R. - Les formes entéro-rénales du dia-
bète calcique. Symposium International sur la
lithiase calcique, Vittel Juin 1962.
- 123 - LICHTWITZ A., de SEZE S., HIOCO D., PARLIER R., LANHAM C.
et MIRAVET L. - I. Les formes rénales et entérorénales
du diabète calcique. Essai d'individualisation bio-
chimique. Sem. Hôp. Paris 11 : 663, 1961.
- II. Physiopathologie et traitement des formes
rénales et entéro-rénales du diabète calcique. Sem. Hôp.
Paris 11 : 674, 1961.
- 124 - LICHTWITZ A., de SEZE S., PAOLAGGI J.B., LANHAM C., HIOCO D.,
MIRAVET L. et BORDIER Ph. L'ostéoporose idiopathique de
l'homme. Sem. Hôp. Paris 4 : 252, 1962.
- 125 - LOTZ C.M.P., BLUNT J.W., LATTES R. et RAGAN C. - The effects
of steroid hormones on the growth of connective
tissue. Ann. Rheum. Dis. 9 : 400 Déc. 1950.
- 126 - LOUYOT P., GAUCHER A. et MATHIEU T. - Les lésions ostéo-
articulaires des glucocorticoïdes appliqués en cure
prolongée par voie générale. VIème congrès international
de Thérapeutique, Strasbourg 1-2-3 Octobre 1959.
- 127 - LUCE E.M. - The size of the parathyroid of rat and the effects
of a diet deficient in calcium. J. Path. Bact. 26 : 200,
1923.
- 128 - LUDER J. - Vertebral collapse after cortisone therapy.
Great Ormond St J. June 1954 p. 15-21.
- 129 - MARTIN E., MAJNOD G. - Cortisone et tissu osseux. Schweiz.
Med. Ursch. 84 : 757, 1954.
- 130 - MAS L.A. - Contribution à l'étude des fractures sous traite-
ment cortisonique prolongé. Thèse Paris 1954, N° 960.
- 131 - MERONEY W.H., RUBINI M.E., ROSCH P.J., AUSTEN F.K., HERNDON
E.G. Jr et BLYTHE W.B. - Decreased density of bone ; an
etiologic approach diagnosis. Metabolism VIII part I :
293-375, 1959.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DIVISION OF THE PHYSICAL SCIENCES
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

RECEIVED
JAN 10 1964
FROM
J. H. D. JENSEN

TO
DR. J. H. D. JENSEN
1515 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

RE: 1,2-DICHLOROBENZENE
C₆H₄Cl₂

FROM
J. H. D. JENSEN
1515 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

TO
DR. J. H. D. JENSEN
1515 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

RE: 1,2-DICHLOROBENZENE
C₆H₄Cl₂

FROM
J. H. D. JENSEN
1515 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

TO
DR. J. H. D. JENSEN
1515 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

RE: 1,2-DICHLOROBENZENE
C₆H₄Cl₂

FROM
J. H. D. JENSEN
1515 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

TO
DR. J. H. D. JENSEN
1515 EAST 58TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

- 132 - MILHAUD G., REMAGEN W., GOMES DE MATOS A., AUBERT J.P. - Etude du métabolisme du calcium chez le rat à l'aide du calcium 45 II. Action de la cortisone. Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol. V : 354-358, 1960.
- 133 - MOEHLIG R.C. et STEINBACH A.L. - Cortisone interference with calcium therapy in hypoparathyroidism. J. Amer. Med. Ass. 154 : 42-44, 1954.
- 134 - MORGAN H.C., MITCHELL R.G., STOWERS J.M. et THOMPSON J. - Metabolic studies in two infants with idiopathic hypercalcemia. Lancet 270 : 925, 1956.
- 135 - MORRISON S.L., KUHNS J.G. - Roentgenological changes in chronic arthritis correlation with clinical observations for long periods of time. Ann. J. Roentgenol. 35 : 645, 1936.
- 136 - MURRAY R.O. - Steroids and the skeleton - Radiology Nov. 61 vol. 77 N° 5 p. 728.
- 137 - MURRAY R.O. - Radiological bone changes in Cushing's syndrome and steroid therapy. Brit. J. Radiology 33 : 1-19 January 1960.
- 138 - NABARRO J.D.N., STEWARD J.S., WACKER G. - Clinical and metabolic effects of Prednisone. Lancet 269 : 993, 1955.
- 139 - NOEL P., LICHTWITZ A., HIOCO D. et DELAVILLE M. - L'absorption intestinale du Ca marqué avec la technique des anses intestinales isolées de l'intestin retourné et des fragments d'intestin. A paraître.
- 140 - NORDIN B.E.C. - The pathogenesis of osteoporosis. Lancet 1011-1014, 13 Mai 1961.
- 141 - OLSON R.E. - Role of hormone in protein metabolism. J.A.M.A. 164, 1758-1765, 1957.
- 142 - PAPPENHEIMER A.M. - J. Exp. Med. 64 : 965, 1936.
- 143 - PARISER Madeleine - Thèse 1960. Paris.
- 144 - PARSON W., CRISPELL K.R. et EBBERT A. Jr. - Abnormalities in N-15 excretion rates after ingestion of tagged glycine in Cushing's syndrome and following A.C.T.H. administration. J. Clin. Invest. 31 : 548-554, 1952.
- 145 - PEARSON O.H. et ELLIEL L.P. - Hormone therapy in cancer : experimental studies with A.C.T.H. and cortisone in patients with neoplastic disease. Recent progress in hormone research. 6 : 373-416, 1951.
- 146 - PEARSON O.H., ELLIEL L.P. et TALBOTT T.R.J. - The use of A.C.T.H. and cortisone in neoplastic disease. Bull. New York Acad. Med. End 26 : 225, 1950.

- 147 - PHILLIPS R.W. - Hypercalcemia of sarcoidosis corrected with cortisone. New Engl. J. Med. 248 : 934, 1953.
- 148 - PERLOFF W.H., ROSE E. et SUNDERMAN F.W. - Therapeutic observations in Cushing's syndrome. Effect of various agents on calcium, phosphorus and nitrogen excretion in a patient with pituitary basophilism. Arch. Int. Med. 72 : 494-505, 1943.
- 149 - PITTS R.F. - Effects of adrenal cortisol hormones on renal functions. In adrenal cortex by Ralli, Josiah Macy Found 3 : 11, 1951.
- 150 - PLOTZ C.M., KNOWLTON A.I. et RAGAN C. - The natural history of Cushing's syndrome. Am. J. Med. 13 : 597-614, 1952.
- 151 - RAGAN C. - The undesirable side effects, withdrawal symptoms and contre indications of the use of cortisone and A.C.T.H. in rheumatoid diseases. Bull. Rheum. Dis. 1 : 5-6, 1950.
- 152 - RAGAN C. - Experiences with adrenocorticotrophic hormone and cortisone. Advances Int. Med. 5 : 372, 1952.
- 153 - RAGAN C., GROKOEST A.W., BOOTS R.H. - Effects of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) on rheumatoid arthritis. Am. J. Med. 7 : 741, 1949.
- 154 - RAGAN C., HOWES E.L., PLOTZ C.M., MEYER K., BLUNT J.W. et LATTES R. - The effects of ACTH and cortisone on connective tissue. Bull. N.Y. Acad. Med. 26 : 251, 1950.
- 155 - RABRIOSI G. - Les lésions osseuses au cours du traitement par la cortisone. Giorn. Ital. Denn. 99 : 218, 1958.
- 156 - RASMUSSEN H. - The influence of parathyroid function upon the transport of calcium in isolated sacs of rat small intestine. Endocrinology 65 : 517-519, 1959.
- 157 - REAGAN H., BRADFORD Ph., PALMER R., HOWARD M.D., WALTER JOEL M.D., SHETLAR Ph. - Oklahoma City. Antagonistic effects of parathyroid extract and cortisone. A.M.A. 69, 382-389, 1960.
- 158 - REIFENSTEIN E.C. Jr., ALBRIGHT F. et WELLS S.L. - The accumulation, interpretation and presentation of data pertaining to metabolic balances, notably these of Ca, P and nitrogen. J. Clin. Endoc. 5 : 367-395, 1946, Correction 6 : 232, 1946.
- 159 - REIFENSTEIN E.C. Jr., ALBRIGHT F. - The metabolic effects of steroid hormone in osteoporosis. J. Clin. Invest. 26 : 24-56, 1947.

1. The first part of the report is a general introduction to the subject of the study.

2. The second part of the report is a detailed description of the methods used in the study.

3. The third part of the report is a presentation of the results of the study.

4. The fourth part of the report is a discussion of the results and their implications.

5. The fifth part of the report is a conclusion and a list of references.

6. The sixth part of the report is a list of appendices.

7. The seventh part of the report is a list of figures and tables.

8. The eighth part of the report is a list of abbreviations and symbols.

9. The ninth part of the report is a list of acknowledgments.

10. The tenth part of the report is a list of footnotes.

11. The eleventh part of the report is a list of references.

12. The twelfth part of the report is a list of appendices.

13. The thirteenth part of the report is a list of figures and tables.

14. The fourteenth part of the report is a list of abbreviations and symbols.

- 160 - REIFENSTEIN E.C. Jr. - Osteoporosis. In Harrison T.R. ED. - Principles of Internal Med. Ed. 2 N.Y. The Blakiston Company 699-706, 1954.
- 161 - REIFENSTEIN E.C. Jr. - The rationale for the use of anabolic steroids in controlling the adverse effects of corticoid hormones upon protein and osseous tissues. South. Med. J. 49 : 933-960, 1956.
- 162 - RENIER J. Cl. - Contribution à l'étude des effets de la cortisone sur le tissu osseux. Thèse Paris 1953.
- 163 - ROBERTS K.E. et PITTS R.F. - The influence of cortisone on renal function and electrolyte excretion in the adrenalectomized dog. Endocrinology 50 : 51-60, 1952.
- 164 - ROBINSON N.W. - Need for further study as to the role of the parathyroidism in Cushing's syndrome. J. Clin. End. 14 : 811, 1954.
- 165 - ROSEMBLIT E. et HOJMAN D. - Les corticoides en el metabolismo del calcio y magnesio. Action des corticoides sur le métabolisme du calcium et du magnésium. 1er Symposium sur les corticoides. Rev. Arg. Endoc. et Met. N° special, 1960.
- 166 - ROSENBERG E.F. - Rheumatoid arthritis osteoporosis and fractures related to steroid therapy. Acta. Med. Scand. Suppl. N° 341, 1 vol. 211-224, 1958.
" Acta Med. Scand. 126 suppl. 211-222, 1957.
- 167 - RUBENS DUVAL A., VILLIAUMEY J. - La delta-cortisone en rhumatologie. Sem. Hôp. Paris 32 : 1197, 1956.
- 168 - RUSTINSHAUSER E. - Osteoporotische fettsucht. Deut. Arch. F. Klin. Med. 175; 640, 1933.
- 169 - SCALABRINO R., BIANCHI P.G. - Modificazioni del tessuto osseo in corsodi terapia prottatte con prednisone e ACTH. Rheumatismo 9, 159-176, 1957.
- 170 - SCHACHTER D., DOWDLE E.B. et SCHENKER H. - Active transport of calcium in isolated sacs of rat small intestine. Endocrinology 198, 263, 1960.
- 171 - SCHMORL G. et JUNGHANNS H. - Clinique et radiologie de la colonne vertébrale normale et pathologique. Traduction Française de la 3ème Edition 1 vol. 264 p. Paris 1956, Doin Ed.
- 172 - SCHULMAN L.E., SCHOENRICH E.H., HARVEY A.M. - Effect of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisone on sarcoidosis. Bull. Johns Hopkins Hosp. 91 : 371, 1952.

1. The first part of the report is a general introduction to the subject of the study. It discusses the importance of the study and the objectives of the research.

2. The second part of the report is a detailed description of the methodology used in the study. It includes information about the sample size, the data collection methods, and the statistical analysis techniques.

3. The third part of the report is a presentation of the results of the study. It includes tables, figures, and text describing the findings of the research.

4. The fourth part of the report is a discussion of the results and their implications. It discusses the strengths and limitations of the study and provides suggestions for future research.

5. The fifth part of the report is a conclusion. It summarizes the main findings of the study and provides a final statement on the importance of the research.

6. The sixth part of the report is a list of references. It includes a list of all the sources used in the study, including books, articles, and other documents.

7. The seventh part of the report is an appendix. It includes any additional information that is relevant to the study, such as raw data, questionnaires, and other documents.

8. The eighth part of the report is a glossary. It includes definitions of all the key terms used in the study, ensuring that the reader understands the meaning of the words.

9. The ninth part of the report is a list of abbreviations. It includes a list of all the abbreviations used in the study, ensuring that the reader understands the meaning of the abbreviations.

10. The tenth part of the report is a list of figures. It includes a list of all the figures used in the study, ensuring that the reader understands the meaning of the figures.

11. The eleventh part of the report is a list of tables. It includes a list of all the tables used in the study, ensuring that the reader understands the meaning of the tables.

12. The twelfth part of the report is a list of appendices. It includes a list of all the appendices used in the study, ensuring that the reader understands the meaning of the appendices.

13. The thirteenth part of the report is a list of references. It includes a list of all the sources used in the study, including books, articles, and other documents.

- 173 - De SEZE S., LICHTWITZ A., RENIER J.C. et HUBAULT A. - Un cas de tétanie après A.C.T.H. - Rev. du Rhumatisme, 3 Mars 1952.
- 174 - De SEZE S., HUBAULT A., RENIER J.C. - Fractures spontanées sous cortisone. Rev. Rhum. 20 : 193-207, 1953.
- 175 - De SEZE S., DEBEYRE N. - Résultats du traitement hormonal dans les rhumatismes inflammatoires. Dans le Rhumatisme 3ème série, 1 vol. 388 p. Paris 1954. Expansion Ed.
- 176 - De SEZE S., LICHTWITZ A., HIOCO D. et BORDIER Ph. - Les modifications de la calciurie sous vitamine D dans les ostéomalacies d'apport et dans les ostéoporoses. Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 25-26 : 961, 1955.
- 177 - De SEZE S., DEBEYRE N. - Ostéolyse de la tête fémorale au cours de la P.C.R. - Rev. Rhum. 24 : 74-78, 1957.
- 178 - De SEZE S., RYCKEWAERT A. - Maladies des os et des articulations. 1 vol. 1218 p. Paris, 1958. Flammarion Ed.
- 179 - SFIKAKIS P. - Ostéoporose cortisonique. Mémoire pour le titre d'Assistant Etranger. Paris Mars 1959.
- 180 - SHETTLAR M.R. et SHETTLAR C.L. - Effect of cortisone on serum glycoprotein and seromucoid levels of rat. Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. 88 : 622, 1955.
- 181 - SISSONS H.A. - The influence of cortisone on the repair of experimental fractures in the rabbit. Brit. J. Surg. 39 : 172, 1951.
- 182 - SISSONS H.A. et HADFIELD G.J. - The influence of cortisone on the structure and growth of bone. J. Anat. 89 : 69-78, 1955.
- 183 - SISSONS H.A. - The osteoporosis of Cushing's syndrome. J. Bone Joint Surg. 38 B : 418, 1956.
- 184 - SKOOK W.A., ADAMS W.S. - Metabolism balance. Studies of a patient with multiple myeloma given combined ACTH-Androgenotherapy : comparisons of three androgen administered in varying dosages on exchanges of calcium, phosphorus and nitrogen. Metabolism XI N° 4 614, 1962.
- 185 - SKOOK W.A., ADAMS W.S., Mc DONALD N.S. - Metabolic balance and 85 Sr study of a patient with multiple myeloma treated with corticosteroids and androgen. Metabolism XI N° 4 : 421, 1962.
- 186 - SLATTER J.D., HEFFRON P.F., VERNET A., NABARRO J.D.N. - Clinical and metabolic effect of dexamethasone. Lancet 1 : 173, 1959.

- 187 - SOBEL H. - Arch. Bioch. 46 : 221, 1953.
- 188 - SOBEL H. - Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. 87 : 346, 1954.
- 189 - SOBEL H. et MARMORSTEIN J. - The effect of cortisone on the collagen and hexosamine content of the skin and femurs of one year old rats. Endocrinology 55 : 21-27, 1954.
- 190 - SMITH, LEONARD R., ROSENBERG E.F. - Rheumatoid arthritis spontaneous and traumatic fractures during hormone therapy. Bull. Inst. Medecine 20 : 248-259, 1955.
- 191 - SOFFER L.J., EISENBERG J., IACONNE A., GABRILONE J.L. - Cushing's syndrome. In Ciba colloquia on Endocrinology 1 vol. 665 p., London 1955. Churchill Ed.
- 192 - SPRAGUE R.G., POWER M.H., MASON H.L., ALBERT A., MATHIESON D.E., HENSCH P.S., KENDALL E.C., SLOCUMB C.H. et POLLEY H.F.- Observations on the physiologic effects of cortisone and ACTH in man. Arch. Int. Med. 85 : 199-258, 1950.
- 193 - SPRAGUE R.G., MASON H.L. et POWER M.H. - Chemistry, physiology and clinical endocrinology of the adrenal cortex : physiologic effects of cortisone and ACTH in man. Recent progress in Hormone Research 6 : 315-372, 1951.
- 194 - STEINBROCKER O., EHRLICH M.E., SILVER W., BERKOWITZ S., CARP S. et FEINSTEIN H. - The clinical application of cortisone and ACTH in arthritis and related conditions. Methods and problems. Part. II. Side-effects complications, contrindications, precautions and conclusions. Arizons Med. 6 : 29-35, 1951.
- 195 - STOERK H.C. et ARISON R.M. - Parathyroid activity in hydrocortisone injected rats. Presented at a Symposium on diseases of connective tissue. Hahnemann Med. College and Hospital, Philadelphia, Pa, December 7, 1960.
- 196 - STOREY E. - Cortisone induced bone resorption in the rabbit. Endocrinology 68 : 533, 1961.
- 197 - STOREY E. - The effect of continuous administration of cortisone and its withdrawal on bone. Australian et N. Zealand J. Surgery 27 : 19-30, 1957.
- 198 - STOREY E. - The effect of intermittent cortisone administration in the rabbit : induction of cycles of resorption and deposition of bone. J. Bone and Joint Surgery 40 B : 103-115, 1958.
- 199 - STRICKLAND B. - Cushing's syndrome. Proc. Roy. Soc. Med. 47 : 341-345, 1954.

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

1971 - 1972

- 200 - SUSSMAN M.L., COPLEMAN B. - The roentgenographic appearance of the bones in Cushing's syndrome. *Radiology* 39 : 288-292, 1942.
- 201 - SWANSON J.N. - A five-year review of the treatment of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis with steroid hormones. *The First Canadian Conference on Research in Rheumatic Diseases*, 1 vol. 86 p. Toronto 1955 - The Canadian Arthritis and Rheumatism, Society ed. 83-90.
- 202 - TEABAUT R., ENGEL F.L. et TAYLOR H. - Hypokaliemic, hypochloremic, alkalosis in Cushing's syndrome : observations on the effects of treatment with potassium chloride and testosterone. *J. Clin. Endoc.* 10 : 399-409, 1950.
- 203 - TEICHER R., NELSON C.T. - Osteoporosis and pathological fractures following treatment with ACTH and cortisone. *Ann. Invest. Derm.* 19 : 205-210, 1952.
- 204 - THORN G.W., FORSHAM P.H., FRAWLEY T.F., HILL S.R., ROCHE M., STAEHELIN D. et WILSON D.L. - The clinical usefulness of ACTH and cortisone. *New Engl. J. Med.* 242 : 824, 1950.
- 205 - TOUSSAINT J. - Traitement à long terme par la cortisone. *Rev. du Rhumatisme* 22 : 605, 1955.
- 206 - TOONE E.C. et IRBY R. - Effect of cortisone in long term treatment of rheumatoid arthritis. Observations of thirty five patients over a three year period. *Amer. J. Med.* 18 : 41, 1955.
- 207 - TRUEETA J. et MORGAN J.D. - The vascular contribution to osteogenesis. I. Studies by the injection method. - *J. of Bone and Joint Surg.* 42 B : 97, 1960.
- 208 - TURIAF J., MARLAND P., JEANJEAN Y., DEPRAITERE - Accidents osseux de la corticothérapie dans les affections non rhumatismales. IIIème Congrès International des Mal. Rhumatism. Le Rhumatisme abarticulaire p. 695-726, Aix-les-Bains 1956. Réunis de Chambéry Ed.
- 209 - URIST M.R. et DEUTSCH N. - *Endocrinology* 66 : 805, 1960.
- 210 - VERNER J.V. Jr., ENGEL F.L. et Mc PHERSON H.T. - Vitamine D intoxications; report of two cases treated with cortisone. *Ann. Int. Med.* 48 : 765, 1958.
- 211 - VIRKKUNEN M., LEHTINEN L. - Side effects of corticoids; observations after 5 years of continuous use. *Acta Med. Scand.* 162 suppl. 207, 1958.
- 212 - VIGNON G., FRANCOIS B., BARTHOUX P. - Ostéoporose avec fractures vertébrales au cours d'une PCE soumise depuis 6 mois à la corticothérapie. *Rev. Lyonnaise Med.* 5 : 875-878, 1956.

- 213 - WANG C.C. et ROBBINS L.L. - Cushing's disease; its roentgenographic findings. Radiology 67 : 17-24, 1956.
- 214 - WELCH R.G., FORSYTH C.C. - Still's disease treated with ACTH and cortisone. Great Ormond Str. J. 5 : 1-6, 1953.
- 215 - WILKINS L. - The diagnostic and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Charles C. Thomas, Publisher Springfield, 1950.
- 216 - WILLIAMS H.L. et WATSON E.M. - Influence of hormones upon phosphatase content of rat femurs. I - effects of adrenal cortical substances and parathyroid extract. Endocrinology 29 : 250-57, 1941.
- 217 - WEST - Protein metabolism during corticosteroid therapy. The Lancet ii : 877, 1958.
- 218 - WINTER C.A., SILBER R.H. et STOERK H.C. - Production of reversible hyperadrenocortinism in rats by prolonged administration of cortisone. Endocrinology 47 : 60, 1950.

217 - WILSON, J. D. - On the pathogenesis of the disease; the report-
Endocrinology 1936, 1: 17-24.

218 - WILSON, J. D. - On the pathogenesis of the disease; the report-
Endocrinology 1936, 1: 17-24.

219 - WILSON, J. D. - On the pathogenesis of the disease; the report-
Endocrinology 1936, 1: 17-24.

220 - WILSON, J. D. - On the pathogenesis of the disease; the report-
Endocrinology 1936, 1: 17-24.

221 - WILSON, J. D. - On the pathogenesis of the disease; the report-
Endocrinology 1936, 1: 17-24.

222 - WILSON, J. D. - On the pathogenesis of the disease; the report-
Endocrinology 1936, 1: 17-24.

